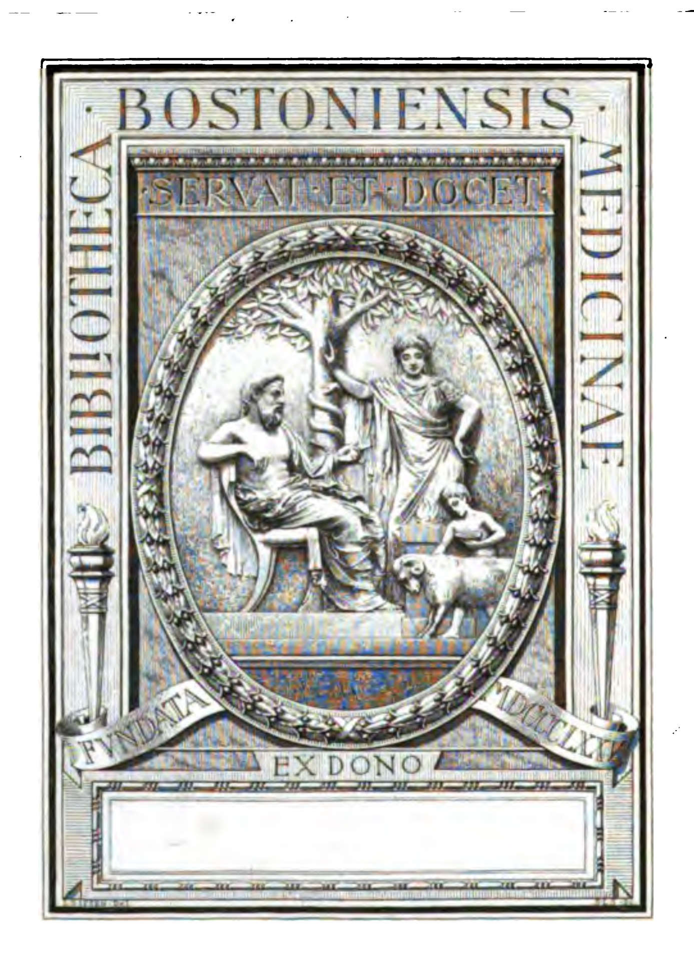
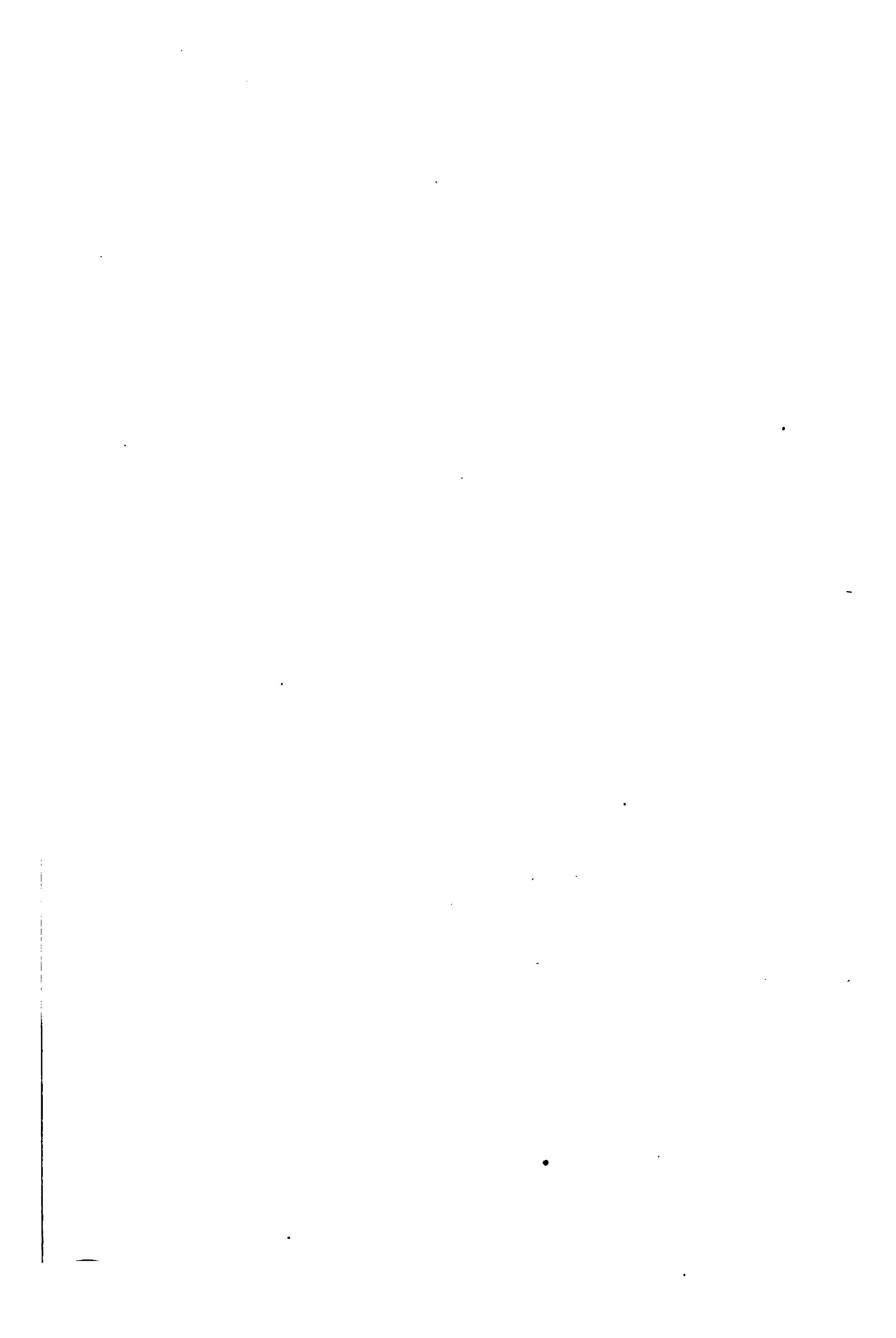

BIBLIOTHECA · BOSTONIENSIS · MEDICINAE
SERVAT · ET · DOCET
FUNDATA
MDCCCLXXV
EX DONO





ARCHIV

FÜR DIE GESAMMTE

PHYSIOLOGIE

DES MENSCHEN UND DER THIERE.

HERAUSGEGEBEN

VON

Dr. E. F. W. PFLÜGER,

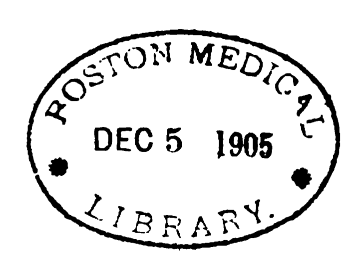
ORD. ÖFFENTL. PROFESSOR DER PHYSIOLOGIE AN DER UNIVERSITÄT
UND DIRECTOR DES PHYSIOLOGISCHEN INSTITUTES ZU BONN.

BAND HUNDERT UND ACHT.

MIT 15 TAFELN, 142 TEXTFIGUREN.

BONN, 1905.

VERLAG VON MARTIN HAGER.


BOSTON MEDICAL
DEC 5 1905
LIBRARY.

Inhalt.

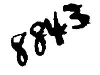
Erstes und zweites Heft.

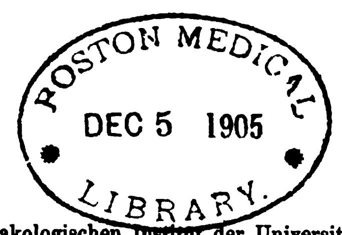
Ausgegeben am 8. Mai 1905.

Drittes, viertes und fünftes Heft.

Ausgegeben am 15. Mai 1905.

*





(Aus dem pharmakologischen Institut der Universität Heidelberg.)

Versuche am überlebenden Dünndarm von Säugetieren.

V. Mitteilung[1]).

Wirkungsweise und Angriffspunkt einiger Gifte am Katzendarm.

Von

R. Magnus.

(Mit 48 Textfiguren.)

In der I. Mitteilung dieser Untersuchungsreihe habe ich eine Methode beschrieben, die Bewegungen des isolierten überlebenden Dünndarms in Ringer'scher Flüssigkeit unter Sauerstoffzufuhr stundenlang zu beobachten und graphisch zu registrieren. Da bisher die Wirkung von Giften auf die Darmbewegung nur in sehr beschränktem Masse mit graphischen Methoden untersucht worden ist, und speziell vom isolierten Darm wohl nur Salvioli[2]) Kurven unter dem Einfluss von Giften gewonnen hat, so erschien es geboten, die Methode zunächst einmal zur Gewinnung eines ausgedehnten Kurvenmaterials von Vergiftungsversuchen anzuwenden. Dabei war zu erwarten, dass, ebenso wie das Studium des isolierten Herzens unsere Kenntnis des pharmakologischen Geschehens wesentlich vertieft hat, so auch hier die Untersuchung mit einwandfreier Methodik

1) Vergl. R. Magnus, Versuche am überlebenden Dünndarm von Säugetieren. I. Mitteil. Pflüger's Arch. Bd. 102 S. 123. 1904. — II. Mitteil. Die Beziehungen des Darmnervensystems zur Darmbewegung. Pflüger's Arch. Bd. 102 S. 349. 1904. — III. Mitteil. Die Erregungsleitung. Pflüger's Arch. Bd. 103 S. 515. 1904. — IV. Mitteil. Rhythmizität und refraktäre Periode. Pflüger's Arch. Bd. 103 S. 525. 1904.

2) Salvioli, Eine neue Methode für die Untersuchung der Funktionen des Dünndarms. Arch. f. Physiol. 1880 Suppl. S. 95.

am isolierten Organ einen Fortschritt bedeuten würde. Es bezweckt also die vorliegende Mitteilung zunächst, an möglichst vielen Beispielen die Wirkungsweise der gewöhnlichen Darmgifte zu illustrieren. Bei der Einfachheit der Methodik werden sich viele der geschilderten Experimente direkt als Vorlesungsversuche verwenden lassen.

Daneben erwuchs aber eine zweite Aufgabe. Es hat sich im Verlauf der in früheren Mitteilungen geschilderten Versuche die Möglichkeit ergeben, einen besseren Einblick als bisher in das Zustandekommen der Darmbewegung zu gewinnen. Speziell die Bedeutung des Darmnervensystems für die Darmbewegung liess sich in einigen wichtigen Punkten feststellen, und die physiologischen Eigenschaften der Darmmuskulatur und des Darmnervensystems unterscheiden. Auch diese Ergebnisse habe ich nun in den nachfolgenden Experimenten versucht für die Pharmakologie nutzbar zu machen, um festzustellen, ob sich über den Angriffspunkt der einzelnen Gifte nichts Sichereres als bisher ermitteln liesse. Schon die Verwendung des isolierten Organs liess ja alle anderen Angriffspunkte als die peripher gelegenen mit Sicherheit ausschliessen; und auch von Änderungen des Blutstroms sind bei der angewandten Methode alle beobachteten Erscheinungen völlig unabhängig; aber die Analyse kann noch weitergehen.

Zwischen der Längs- und der Ringmuskelschicht der Darmwand liegt flächenhaft ausgebreitet das ganglienreiche, dichte Maschenwerk des Auerbachschen Plexus. Von ihm empfangen die glatten Muskelzellen der Muskularis ihre motorischen Fasern. Diese verlaufen aber nicht direkt vom Plexus zum Muskel, sondern es ist in ihre Bahn ein zweites Netzwerk eingeschaltet, welches zwischen die Muskelzellen selbst eingebettet ist, und von dem aus erst die letzten motorischen Bahnen zu den Muskelzellen gelangen. Ausserdem steht der Auerbach'sche Plexus durch nervöse Bahnen in Verbindung mit dem Meissner'schen Plexus, der in der Submucosa liegt und die in der Schleimhaut gelegenen drüsigen usw. Apparate sowie die Muscularis mucosae innerviert. Es hat sich nun ergeben, dass für das Zustandekommen der Darmbewegung sowohl die Anwesenheit der sensiblen Nervenenden in der Schleimhaut sowie des gesamten Meissner'schen Plexus überflüssig ist, dass vielmehr alle hierzu nötigen Apparate in der Muskelhaut des Darmes selbst gelegen sind. Diese Bewegungen sind nun im wesentlichen zweifacher Natur. Erstens beobachten wir auf einen Reiz an einer beliebigen Stelle, speziell auf den Reiz, den der Darminhalt ausübt, den von Bayliss und Starling[1]) beschriebenen peristal-

---

1) Bayliss and Starling, The movements and innervation of the small intestine. Journ. of Physiol. vol. 24 p. 99. 1899.

tischen Reflex: Kontraktion magenwärts und Erschlaffung afterwärts von der Reizstelle, wodurch der Darminhalt nach dem After zu fortbewegt wird. Dieser komplizierte und auf weite Strecken hin wirksame Reflex verläuft durch den Auerbach'schen Plexus. Zweitens beobachten wir am isolierten Darm die von Ludwig entdeckten automatischen Pendelbewegungen. Für diese Bewegungen hat es sich nun erweisen lassen, dass sie ebenfalls nur zustande kommen bei Anwesenheit des Auerbach'schen Plexus, dass überhaupt die Fähigkeit, auf Dauerreiz rhythmische Bewegungen auszuführen, an den Auerbach'schen Plexus gebunden ist, ebenso wie sich auch eine refraktäre Periode nur bei intaktem Plexus nachweisen lässt. Wir müssen also automatische Bewegungen, Rhythmizität und refraktäre Periode in den Auerbach'schen Plexus verlegen. Dagegen hat sich weiter herausgestellt, dass die Erregungsleitung auch in Präparaten stattfindet, welche des Auerbach'schen Plexus entbehren, und dass diese Erregungsleitung wahrscheinlich durch das in der Muskulatur selbst eingebettete periphere Nervennetz besorgt wird. Die Muskulatur selbst besitzt weder die Fähigkeit zu automatischen Bewegungen, noch verfällt sie auf Dauerreiz in rhythmische Bewegungen. Es tritt vielmehr auf Dauerreiz Tetanus ein.

Die Anwendung dieser Ergebnisse für pharmakologische Versuche wird dadurch erleichtert, dass es unschwer gelingt, Präparate herzustellen, welche entweder den Auerbach'schen Plexus enthalten oder von ihm befreit sind. Erstere werden im nachfolgenden als plexushaltige, letztere als plexusfreie bezeichnet. Lässt man nun auf derartige Präparate die Darmgifte einwirken, so sind zwei verschiedene Fälle möglich. Entweder ein Darmgift wirkt nur an den plexushaltigen Präparaten, dagegen nicht an den plexusfreien; dann ist bewiesen, dass das Gift seinen Angriffspunkt am Auerbach'schen Plexus hat. Oder es tritt der zweite Fall ein, dass das Gift sowohl an den plexusfreien wie an den plexushaltigen Präparaten wirkt; in diesem Falle ist man sicher, dass die betreffende Substanz jedenfalls einen peripheren Angriffspunkt (peripheres Nervennetz, motorischer Nerv, Nervenende oder Muskel) hat, dagegen lässt sich die weitere Frage nicht mit Sicherheit beantworten, ob das Gift ausser seinem peripheren Angriffspunkt auch noch auf die Zentren im Auerbach'schen Plexus wirkt.

Ich habe vor einigen Jahren pharmakologische Untersuchungen an einem anderen glattmuskeligen Objekt, dem marinen Wurm Sipunculus nudus, veröffentlicht[1]). Bei diesem liess sich eine viel

1) Magnus, Pharmakolog. Untersuch. an Sipunculus nudus. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 50 S. 86. 1903.

genauere Analyse des Angriffspunktes von Giften ausführen. Hier liess sich vor allen Dingen entscheiden, ob ein Gift ausser seinem peripheren Angriffspunkt auch noch auf Zentren wirkt. Das ist leider am Darm vorläufig nicht möglich. Dagegen sind die am Darm gewonnenen Ergebnisse innerhalb der soeben skizzierten Grenzen von derselben Sicherheit wie die am Sipunculus gewonnenen. Das hängt nicht zum wenigsten damit zusammen, dass die Kenntnis des Objektes, an welchem die pharmakologischen Untersuchungen ausgeführt werden, vorher auf rein physiologischem Wege gewonnen worden ist. In beiden Fällen sind die physiologischen Eigenschaften auf dem Wege der Präparation, der Beobachtung des physiologischen Verhaltens, der Anwendung elektrischer und mechanischer Reize, Versuche über Reflexe usw. gewonnen worden, und erst nachdem auf diese Weise ein sicherer Einblick in das physiologische Geschehen gewonnen war, setzte die pharmakologische Analyse ein. Der umgekehrte Weg ist früher oftmals beschritten worden, nie aber zum Vorteil der Resultate. Nimmt man pharmakologische Analysen als Grundlage, um die Lokalisation der Gifte zu ermitteln, so bewegt man sich sehr leicht in einem Zirkelschluss, bei dem die Fehlerquelle schwer aufzudecken ist.

Es hat nicht an Versuchen gefehlt, die Angriffspunkte der Darmgifte zu lokalisieren. Trotzdem ist unser Wissen aber immer noch relativ unsicher. Im wesentlichen handelt es sich dabei um zwei Methoden: Erstens konnte man beobachten, dass unter der Wirkung bestimmter Gifte ein lokalisierter Reiz nicht mehr eine ausgebreitete Peristaltik, sondern nur eine lokale Kontraktion setzte. Man hat dann geschlossen, dass das ganze Darmnervensystem vergiftet sei, während die Darmmuskulatur ihre Erregbarkeit bewahrt habe. Dieser Schluss ist aber nicht bindend, denn es braucht durch das Gift im Darmnervensystem nur der peristaltische Reflex aufgehoben zu sein, ohne dass die anderen Eigenschaften gestört sind, um diese Wirkung hervorzurufen. Der zweite und häufiger benutzte Modus zur Lokalisation von Giften am Darm wurde aus dem Verhalten des Atropins gewonnen. Eine Reihe von Giften, wie Muskarin, Pilokarpin und zahlreiche andere, waren nach Atropin wirkungslos, andere, wie Physostigmin usw., entfalteten noch ihre Wirkung. Anderseits wurde der Effekt der erstgenannten Substanzen durch Atropin aufgehoben, der der letzteren hingegen nicht. Man hat daraus geschlossen, dass die erstgenannten Substanzen an den ganglionären

Apparaten der Darmwand angriffen, die letzteren dagegen auf die Peripherie wirkten. Dieser Schluss hat aber zwei Voraussetzungen, welche beide nicht zutreffen. Erstens die, dass das Atropin nur einen einzigen Angriffspunkt hat, von welchem aus gesehen, Muskarin, Pilokarpin usw. zentralwärts, Physostigmin usw. peripherwärts angreifen. Das Atropin hat aber verschiedene Angriffspunkte in der Darmwand. Die zweite Voraussetzung, die gemacht werden musste, war die, dass ein Gebilde, welches durch Atropin gelähmt worden ist, nicht durch eine andere Substanz wieder erregbar gemacht bezw. erregt werden kann. Wir wissen aber, dass derartige Dinge gar nicht selten vorkommen [Aufhebung der Atropinlähmung der Chorda tympani durch Pilokarpin (Langley)[1]), Aufhebung der Curarewirkung am motorischen Nervenende durch Physostigmin (Rothberger)[2]), Aufhebung des Chloralhydratstillstandes am Froschherzen durch Kampfer (Böhme)[3])]. Wir werden daher im folgenden sehen, dass manche der auf die geschilderte Weise gezogenen Schlüsse über den Angriffspunkt von Darmgiften sich nicht aufrechterhalten lassen (siehe besonders unter Pilokarpin).

Nach dem Gesagten besteht also die Aufgabe der folgenden Untersuchungen darin, an einer Anzahl von Darmgiften erstens den Ablauf ihrer Wirkung mit graphischen Methoden zu registrieren, und zweitens, soweit dies bisher möglich ist, über den Angriffspunkt dieser Wirkung Sichereres zu erfahren. Auf diese Weise wurden untersucht Atropin, Pilokarpin, Muskarin, Physostigmin, Nikotin, Strophantin, Suprarenin, Apokodein und Chlorbarium. Es wurden im ganzen über 200 Einzelversuche angestellt, so dass den folgenden Schilderungen ein ausreichendes Versuchsmaterial zugrunde liegt[4]).

---

1) Langley, Antagonisme of poisons. Journ. of Physiol. vol. 3 p. 11. 1880.

2) Rothberger, Gegenseitige Beziehungen zwischen Curare u. Physostigmin. Pflüger's Arch. Bd. 87 S. 117. 1901.

3) Böhme, Die Wirkung des Kampfers auf das durch Chloralhydrat vergiftete Froschherz. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 52 S. 346. 1905.

4) Von einer ausführlichen Darstellung der einschlägigen Literatur glaube ich an dieser Stelle absehen zu können, da ich eine solche vor kurzem in Asher-Spiro's Ergebnissen der Physiologie Bd. II, 2 S. 637. 1903 (Pharmakologie der Magen- und Darmbewegungen) gegeben habe. Auf diese Zusammenstellung sei daher zur Vermeidung übermässiger Länge der Arbeit verwiesen und im folgenden nur das Notwendigste angeführt.

Methodik.

Die Versuche wurden fast ausschliesslich am Dünndarm der Katze angestellt. Die Tiere wurden in tiefer Äthernarkose durch Nackenschlag getötet und dann der Dünndarm in der früher geschilderten Weise herausgenommen und möglichst schnell in eine Glasschale mit Ringer'scher Flüssigkeit von Körpertemperatur gebracht, durch welche ständig Sauerstoff hindurchperlte. Zum Versuch wurden dann einzelne Stücke des Darmes in ein zweites Gefäss übertragen, in welchem sie in geeigneter Weise fixiert und mit dem Schreibhebel verbunden wurden, wie eingehend in der I. Mitteilung geschildert worden ist. In sämtlichen Versuchen wurden **200 ccm** Ringer'scher Flüssigkeit verwendet, damit stets dieselbe Verdünnung der angewandten Giftlösung erreicht werde. Die Zufuhr des Giftes geschah stets in Lösung, und zwar wurde dasselbe, wenn nicht anders bemerkt, niemals auf den Darm direkt aufgetropft oder gespritzt, sondern an einer möglichst entfernten Stelle in die Ringer'sche Lösung eingebracht, am besten da, wo der Sauerstoff durchperlt, damit das Präparat nicht plötzlich mit zu grosser Menge des Giftes überflutet, sondern allmählich mit ihm in Berührung gebracht werde. Während ein und desselben Versuches wurde die Ringer'sche Flüssigkeit nicht gewechselt, so dass also, wenn mehrere Gifte hintereinander appliziert wurden, sich stets das zuerst gegebene noch in der Flüssigkeit befand, wenn das zweite schon einwirkte. Nur so ist es möglich, antagonistische Giftwirkungen nicht mit Auswaschungserscheinungen zu verwechseln.

Bei der Untersuchung einer Substanz wurde so vorgegangen, dass zunächst ihre Wirkung auf den intakten isolierten Darm registriert wurde, und zwar wurden sowohl die Bewegungen der Längs- wie der Ringmuskulatur dieser Därme verzeichnet; erst dann wurden verschiedene Präparate aus der Darmwand hergestellt, vor allen Dingen plexushaltige Präparate, z. B. aus der Längsmuskulatur. Zu diesem Behufe wurden in der in der II. Mitteilung geschilderten Weise Streifen der Längsmuskulatur mit der Nadel von der Darmwand abgezogen, welche, wie dort auseinandergesetzt ist, den Auerbach'schen Plexus in grosser Vollständigkeit enthalten und demnach zu automatischen Bewegungen befähigt sind. Es wurde dann stets gewartet, bis solche automatische Bewegungen spontan eintraten, und dann erst, nachdem diese genügend lange Zeit konstant

geblieben waren, der Vergiftungsversuch begonnen. Überhaupt wurde auf eine genügend lange und konstante Normalperiode (mindestens eine Viertelstunde) besonders Wert gelegt. Die geschilderten plexushaltigen Präparate der Längsmuskulatur nehmen gegenüber dem intakten Darmrohr dadurch eine besondere Stellung ein, dass bei ihnen das Gift nicht erst durch eine Gewebsschicht von gewisser Dicke hindurchdiffundieren muss, um zu den Zentren im Auerbachschen Plexus zu gelangen. Diese liegen vielmehr auf der einen Seite völlig frei zutage, und das Gift kann hier sofort seine Wirkung entfalten. Es treten denn auch die Wirkungen der Gifte auf die Zentren an diesem Präparate mit besonderer Deutlichkeit hervor. Plexushaltige Präparate der Ringmuskulatur gewinnt man am besten durch Aufschneiden eines schmalen Darmringes.

Ausserdem wurde nun die Wirkung jedes einzelnen Giftes auch auf plexusfreie Präparate untersucht. Solche gewinnt man aus der Ringmuskulatur, indem man in der geschilderten Weise mit der Nadel die gesamte Längsmuskulatur von dem Darmrohr abzieht. Dabei wird, wie erwähnt, der grösste Teil des Auerbach'schen Plexus von der Ringmuskulatur mit entfernt, und es bleiben nur ganz spärliche Trümmer von ihm auf der Oberfläche zurück. Während solche Präparate für die Zwecke des physiologischen Versuchs mit relativer Leichtigkeit zu gewinnen sind, da, wie in der II. Mitteilung geschildert, die erwähnten letzten Reste des Auerbach'schen Plexus durch die Präparation so geschädigt werden, dass sie die Resultate nicht stören, ist es für pharmakologische Zwecke ausserordentlich schwer, auf diese Weise brauchbare Präparate zu erzielen. Denn es kommt öfter vor, dass unter der Einwirkung eines erregenden Giftes die erwähnten letzten Reste des Plexus doch schliesslich noch mit erregt werden und man also in Wahrheit nicht mehr ein plexusfreies Präparat vor sich hat. Lässt man auf ein solches Objekt dann ein erregendes Gift einwirken, so treten unter Umständen mehr oder weniger ausgesprochene rhythmische Bewegungen auf, als ob man es mit einem plexushaltigen Präparat zu tun hätte. Die Forderungen an ein plexusfreies Präparat für den pharmakologischen Versuch sind also wesentlich strenger zu stellen. Es müssen die nach der Präparation etwa auf der Oberfläche der Ringmuskulatur zurückgebliebenen letzten Reste des Auerbach'schen Plexus noch nachträglich zerstört werden. Nach verschiedenen vergeblichen Versuchen, dies zu erreichen, erwies sich schliesslich als

das geeignetste Mittel ein Kristall Argentum nitricum, mit dem die Oberfläche der Ringmuskulatur flüchtig bestrichen wird, so dass sich gerade ein weisser Belag bildet. Auf diese Weise wird alles oberflächlich liegende Gewebe getötet, während schon die nächstfolgenden Schichten unter dem Schorf ihre Lebenseigenschaften bewahren. Nach dem Bestreichen mit Höllenstein wird das Präparat dann rasch wieder in Ringer'sche Flüssigkeit getaucht, um das überschüssige Ätzmittel als Chlorsilber zu beseitigen. Auf diese Weise gelingt es, die letzten Reste des Auerbach'schen Plexus unschädlich zu machen und wirklich plexusfreie Präparate zu gewinnen. Auch nach dieser Prozedur erhält man in den meisten Fällen gut erregbare Muskelstreifen, und es dürfen nur solche zum Versuch verwendet werden, welche auf den Dehnungsreiz eine energische Kontraktion ausführen, also gut erregbar sind. Die geschilderten Präparate sind, wie gesagt, an der Oberfläche mit einem dünnen Ätzschorf überzogen, und dieser könnte dem Eindringen der untersuchten Gifte einen unberechenbaren Widerstand entgegensetzen. Es ist deshalb nötig, der Ringmuskulatur wieder eine freie Oberfläche zu geben, auf die das Gift einwirken kann. Dies geschieht dadurch, dass man zum Schluss Schleimhaut und Submucosa entfernt, was ohne jede Schwierigkeit gelingt. Dadurch wird die Muskulatur von der Innenseite des Darmes her freigelegt. Auf diese Weise hat das Gift freien Zutritt zum Muskelpräparat. An derartigen Objekten sind die entscheidenden Experimente über die Wirkung der genannten Gifte auf plexusfreie Präparate angestellt, und nur auf diese Weise kann es gelingen, wirklich eindeutige Resultate zu erzielen. Wiederholt muss aber darauf hingewiesen werden, dass nur dann die Versuche angestellt werden dürfen, wenn man gut erregbare Präparate erhalten hat. —

Lässt man auf ein solches Objekt ein erregendes Gift einwirken, welches auch auf plexusfreie Präparate wirkt, so bekommt man keine rhythmischen Bewegungen, sondern eine glatt verlaufende Dauerkontraktion von tetanischem Charakter. Dieses Resultat gibt im Einzelversuch die sichere Gewissheit, dass man es wirklich mit einem plexusfreien Präparat zu tun hat, und dass kein Fehler in der Präparation vorgekommen ist (Ausnahme siehe unten bei Physostigmin). Die nachfolgenden beiden Kurven mögen das Verhalten beider Arten von Präparaten unter Einwirkung eines erregenden Giftes verdeutlichen. Fig. 1 zeigt die Wirkung des Chlorbaryums auf ein Präparat der Ringmuskulatur, bei dem der Auerbach'sche

Plexus in der gewöhnlichen Weise entfernt wurde. Die von ihm übriggebliebenen Reste genügen zur Erzeugung rhythmischer Bewegungen. Fig. 2 zeigt die Wirkung derselben Substanz auf ein Präparat, bei welchem die Oberfläche mit Höllenstein von Zentren völlig gesäubert worden ist. Man sieht die glatt verlaufende Dauer-Kontraktion.

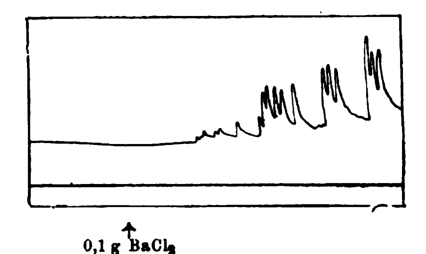


Fig. 1. (Versuch 138 e.) Abgezogener Ringmuskelstreif (ohne Silbernitratbehandlung). Auf 0,1 g $BaCl_2$ rhythmische Bewegungen. (Auf 1/2 verkleinert.)

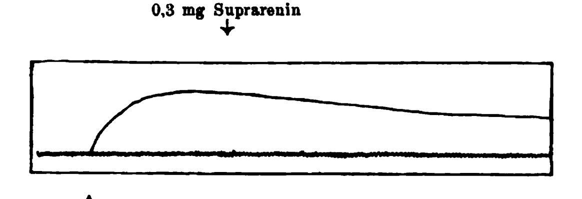


Fig. 2. (Versuch 146 c.) Abgezogener Ringmuskelstreif mit Silbernitrat behandelt; Schleimhaut und Submucosa entfernt: plexusfreies Präparat. Auf 0,2 g $BaCl_2$ glatte Dauerkontraktion. (Danach 0,3 mg Suprarenin wirkungslos.)

Anhangsweise mag eine genauere Vorschrift zur Gewinnung dieser Präparate gegeben werden. Der frisch entnommene Darm bleibt zunächst eine halbe Stunde in mehrfach gewechselter körperwarmer Ringer'scher Lösung unter reichlicher Sauerstoffzufuhr; dann werden mit der Schere Schlingen von 10—15 cm Länge entnommen und an dem unaufgeschnittenen frei gehaltenen Darmrohr mit einer geraden glatten Präpariernadel die Längsmuskulatur in drei oder vier breiten Streifen abgezogen, so dass mindestens auf eine 2—3 cm lange Strecke des Darmrohres die Längsmuskulatur völlig fehlt. Nun wird mit einem Kristall von Silbernitrat die ganze Oberfläche leicht bestrichen, bis sich ein weisslicher Belag bildet. Auf diesem kann man nun bei einiger Übung mit grösster Deutlichkeit erkennen, ob noch etwaige Reste der Längsmuskulatur (und unter ihnen des Auerbach'schen Plexus) zurückgeblieben sind. Diese müssen mit einer ganz feinen Hakenpinzette noch entfernt werden; die dadurch freigelegten Stellen werden noch einmal übergeätzt und nun ein Ring von 1/2—1 cm Breite herausgeschnitten, welcher schnell in die körperwarme Ringer'sche Flüssigkeit geworfen und dort abgespült wird. Diese ganze Prozedur spielt sich in weniger als einer Minute ab. Die Ringe bleiben wenigstens eine halbe Stunde in der

Flüssigkeit liegen, dann werden sie herausgenommen und die Ringmuskulatur an einer Stelle der Cirkumferenz mit der Schere gerade bis auf die Submucosa durchtrennt, was unschwer gelingt. Man kann dann den Streifen Ringmuskulatur ganz leicht von der Submucosa abziehen und erhält, wenn man das Präparat sich kurze Zeit erholen lässt, in den meisten Fällen ein gut erregbares, dem Gift zugängliches und vom Auerbach'schen Plexus völlig befreites Objekt. Mit dem Schreibhebel in Verbindung gesetzt, tut man gut, es zunächst durch Belastung des Hebels etwas zu dehnen, da dann die Erregbarkeit sich schneller einstellt. Die Versuche selbst werden bei geringer Belastung des Hebels ausgeführt.

Die im nachfolgenden wiedergegebenen Kurven sind zum Teil auf die Hälfte verkleinert. Auf den Originalkurven entspricht 1½ cm der Abszisse einer Minute. Die Hebelvergrösserung ist 3—6fach.

Versuchsergebnisse.

I. Atropin. (Atropinum sulfuric. Merck.)

Die Wirkung grosser Dosen Atropin auf den Darm besteht bekanntlich (v. Bezold und Bloebaum) darin, dass schliesslich Nervensystem und Muskulatur der Darmwand völlig gelähmt werden, doch ist, im Gegensatz zur verbreiteten Meinung, der Darm der Säugetiere relativ unempfindlich gegen Atropin. So sahen Bayliss und Starling beim Hund nach 30 mg Atropin noch peristaltische Reflexe, Pendelbewegungen und die Wirkung der Vagi und Splanchnici auf den Darm völlig unverändert erhalten. Ebenso kann man auch am isolierten Darm beobachten, dass in einer 0,05 %igen Lösung (0,1 g auf 200 Ringer's Flüssigkeit) die Darmbewegung noch über eine Stunde und länger fortgeht. Dann erst werden die Bewegungen kleiner, um nach und nach zu erlöschen. Gegenüber dieser lähmenden Wirkung grösserer Atropinmengen lässt sich nun, wie Hagen[1]) gefunden hat, durch kleine Dosen eine deutliche Erregung und Steigerung der Darmbewegungen nachweisen. Ausserdem wird aber durch mässige Dosen Atropin auch der Typus der Darmbewegung verändert, indem nämlich statt der normal (bei der Katze) auftretenden grossen Tonusschwankungen, auf die sich die einzelnen Pendelbewegungen aufsetzen, eine ganz ausserordentlich regelmässige Darmbewegung einsetzt, an der nur ausgiebige Pendelbewegungen

---

1) Hagen, Über die Wirkung des Atropins auf den Darmkanal. Inaug.-Diss. Strassburg 1890.

und keine Tonusschwankungen zu erkennen sind. Wir haben es also gegenüber der lähmenden Wirkung grosser Atropindosen bei kleinen Mengen des Giftes im wesentlichen mit zwei Erscheinungen zu tun: 1. der Erregung und 2. der Regularisierung.

Die erregende Wirkung kleiner Atropindosen lässt sich, wie Hagen gefunden hat, nicht in allen Fällen mit Sicherheit beobachten. Ich habe sie aber vielfach auch an intakten Därmen eintreten sehen, und sie ist besonders dann deutlich, wenn aus irgendeinem Grunde die Darmbewegung vorher schwach und wenig ausgiebig war. Auf nachfolgender Fig. 3 sind die Bewegungen der Ringmuskulatur von einer etwas geblähten Darmschlinge verzeichnet. Man sieht nach Zufuhr von 0,1 Atropin nicht nur die Bewegungen sehr viel ausgiebiger werden, sondern auch den Tonus beträchtlich zunehmen. Die Dosen, bei denen diese Erregung am intakten Darm beobachtet wurde, liegen alle etwa bei 0,1 g auf 200 Ringer'sche Lösung (0,05 %). Während diese Erregung am intakten Darm manchmal ausbleiben kann, ist sie eine konstante Erscheinung bei den Präparaten von Längsmuskulatur, welche mitsamt dem Auerbach'schen Plexus von der Darmwand abgezogen werden. Derartige Präparate führen, wie in der II. Mitteilung geschildert und abgebildet worden ist, sehr ausgiebige und durch Pausen getrennte spontane Bewegungen aus. Setzt man nun 0,025 bis 0,075 % Atropin zu, so tritt nach kurzem eine deutliche Erregung ein. Diese äussert sich erstens in einer Tonussteigerung, zweitens aber dadurch, dass die Pausen fortfallen, so dass jetzt die Bewegungen des Längsmuskelstreifens völlig denen gleichen, welche die Längsmuskulatur einer intakten Darmschlinge ausführt. Das wird veranschaulicht durch Fig. 4.

Ich hatte bei Besprechung der Bewegungen von solchen abgezogenen Längsmuskelstreifen in der II. Mitteilung darauf hingewiesen, dass die Veränderung des Bewegungstypus bei diesen Präparaten zusammenhinge mit der Verletzung des Auerbach-schen Plexus durch die Präparation, und dass die Bewegungen normal bleiben, wenn der Auerbach'sche Plexus dabei unverletzt bleibt. Nachdem jetzt gezeigt werden konnte, dass unter der erregenden Wirkung des Atropins solche Längsmuskelstreifen wieder den normalen Bewegungsrhythmus annehmen, so ergibt sich daraus das Resultat, dass bei der Schichtentrennung und Verletzung des Auerbach'schen Plexus bei diesen Präparaten nicht etwa der ganze motorische Apparat in den Zentren leidet, denn es können ja unter

Atropin noch normale Bewegungen ausgeführt werden, sondern dass es sich nur um eine Schädigung der Reizerzeugung (Tonuserzeugung) handeln kann. Solche abgezogenen Längsmuskelstreifen sind also

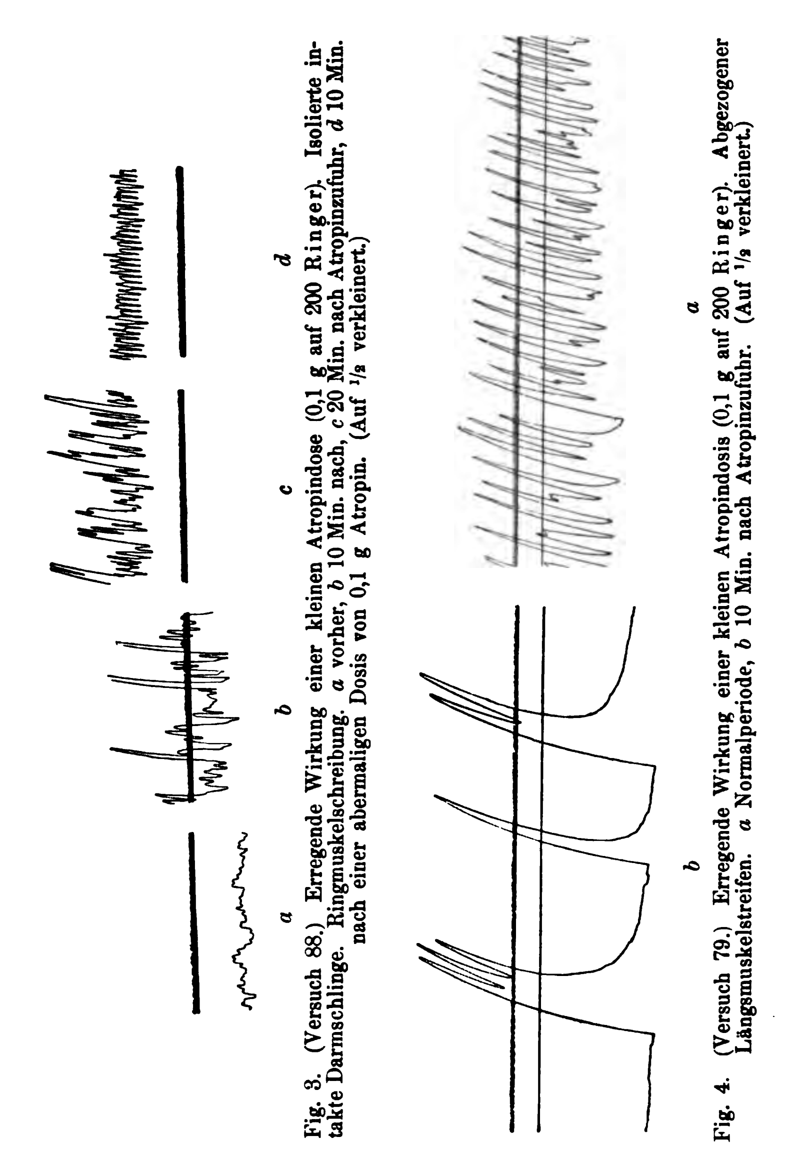


Fig. 3. (Versuch 88.) Erregende Wirkung einer kleinen Atropindose (0,1 g auf 200 Ringer). Isolierte intakte Darmschlinge. Ringmuskelschreibung. *a* vorher, *b* 10 Min. nach, *c* 20 Min. nach Atropinzufuhr, *d* 10 Min. nach einer abermaligen Dosis von 0,1 g Atropin. (Auf 1/2 verkleinert.)

Fig. 4. (Versuch 79.) Erregende Wirkung einer kleinen Atropindosis (0,1 g auf 200 Ringer). Abgezogener Längsmuskelstreifen. *a* Normalperiode, *b* 10 Min. nach Atropinzufuhr. (Auf 1/2 verkleinert.)

Objekte, welche potentia zu normalem Bewegungstypus befähigt sind, die aber wegen verminderter Reizerzeugung verlangsamte Bewegungen zeigen. Da nun an diesen Präparaten Atropin die Bewegungen be-

schleunigt, so lässt sich mit grosser Wahrscheinlichkeit der Schluss ziehen, dass die erregende Wirkung des Atropins auf einer Steigerung der Reizerzeugung (Tonuserzeugung) beruht. Dieser Wahrscheinlichkeitsschluss gewinnt dadurch an Sicherheit, dass ich an einem ganz anderen Objekt, dem Sipunculus, auf ganz anderem Wege zu dem gleichen Resultat gekommen bin, dass kleine Dosen Atropin die Tonuserzeugung in den Zentren steigern.

Denn auch am Darm ist die erregende Wirkung des Atropins ausschliesslich beschränkt auf plexushaltige Präparate. In keinem Falle habe ich irgendeine Erregung an den des Auerbachschen Plexus beraubten Muskelstreifen nachweisen können. Bei diesen lassen sich nur lähmende Wirkungen des Atropins feststellen. Die erregende Wirkung des Atropins hat also ihren Angriffspunkt ausschliesslich im Auerbachschen Plexus.

0,1 g Atropin

Fig. 5. (Versuch 86.) Regularisierung der Darmbewegung durch Atropin (0,1 g auf 200 Ringer). Isolierte intakte Darmschlinge. Längsmuskelschreibung. (Auf 1/3 verkleinert.)

Kleine und mittlere Dosen Atropin verändern, wie gesagt, den Bewegungsmodus der intakten Darmschlinge. Nebenstehende Fig. 5 gibt von dieser Regularisierung ein gutes Beispiel. Anfangs besteht das bekannte Bild der Darmbewegung, in diesem Falle der Längsmuskulatur, die Pendelbewegungen sind auf grosse Tonusschwankungen aufgesetzt. Zusatz von 0,1 Atropin auf 200 Flüssigkeit bewirkt in diesem Falle keine deutliche Erregung. Man sieht vielmehr, wie alsbald die Tonusschwankungen

zurückgehen und schliesslich nur noch Pendelbewegungen von einer ausserordentlichen Regelmässigkeit zurückbleiben. Diese Regularisierung der Darmbewegung gehört mit zu den konstanten Erscheinungen der Atropinwirkung am intakten Darm. Sie wird sowohl an der Längs- wie an der Ringmuskulatur beobachtet und tritt nach Zusatz von 0,025 bis 0,3 % Atropin zur Aussenflüssigkeit ein. In der oben gegebenen Abbildung finden diese regelmässigen Pendelbewegungen bei niederem Tonus statt; es ist dies aber durchaus nicht immer der Fall, vielmehr lassen sie sich auch bei mittlerem und bei hohem Tonus beobachten. Die Abbildung 3 gibt unter *d* eine nicht ganz vollständige Regularisierung bei hohem Tonus.

Bayliss und Starling haben gefunden, dass unter der Wirkung der besprochenen kleinen Atropingaben die peristaltischen Reflexe vollständig erhalten bleiben. Auch ich habe mich gelegentlich von der Richtigkeit dieser Angabe am isolierten Darm überzeugen können.

Die lähmende Wirkung des Atropins tritt nach den kleinen Dosen 0,025 bis 0,05 % entweder gar nicht oder erst nach sehr langer Zeit ein. Vielmehr dauern die Bewegungen hier mit grosser Regelmässigkeit lange Zeit an. Erst grössere Dosen führen zu allmählicher Lähmung. Die notwendigen Atropinmengen sind nach der Natur der einzelnen Präparate verschieden. Eine intakte Darmschlinge kommt in einer 0,3 %igen Lösung in etwa einer Stunde zur Ruhe. Dagegen sind zur Lähmung eines abgezogenen Längsmuskelstreifens entsprechend der grösseren Dünne des Präparates und der oberflächlichen freien Lage des Auerbach'schen Plexus kleinere Dosen und kürzere Zeiten nötig. 0,125 % bewirkt sofortige, 0,1 % allmähliche Lähmung, der bei 0,075 % noch eine erregende Wirkung vorhergeht. Der endgültige Stillstand der Bewegung bei allen zentrenhaltigen Präparaten erfolgt nun durchaus nicht etwa immer im Zustande der Erschlaffung; vielmehr kann er sowohl bei hohem wie bei niederem Tonus, im Zustande der Verkürzung oder der Verlängerung eintreten. Es sieht ganz so aus, als ob die Zentren durch Atropin gelähmt würden und nun der Muskel zwangsmässig in dem Zustande des Tonus verharren müsste, in dem er sich zufällig befand, als die Zentren aufhörten zu funktionieren. v. Uexküll hat ähnliche Dinge am Sipunculus beobachten können.

Die plexusfreien Präparate werden durch Atropin ohne vorher-

gehende Erregung allmählich gelähmt. Die hierzu nötigen Dosen sind relativ grosse. In 0,1 % Atropin war die Erregbarkeit eines solchen Präparates nach 3½ Stunden noch unverändert, nach 6 Stunden noch schwach erhalten. In 0,2 %iger Lösung liess sich ein allmähliches Abnehmen der Erregbarkeit konstatieren, aber auch hier dauerte es über 3 Stunden, bis die Erregbarkeit erlosch.

Ich habe nun trotz aller darauf gerichteten Aufmerksamkeit mich nicht davon überzeugen können, dass etwa durch das Atropin die Zentren früher gelähmt würden als die peripheren motorischen Nervennetze oder diese früher als die Muskulatur. Vielmehr war, wenn an den plexushaltigen Präparaten die Spontanbewegung völlig erloschen war, auch die direkte mechanische und elektrische Erregbarkeit des Präparats gewöhnlich aufgehoben. Auf geringe zeitliche Differenzen habe ich dabei keinen Wert gelegt. Es scheint also, dass bei der hier gewählten Versuchsanordnung mit dem allmählichen Eindringen des Giftes in die Präparate die verschiedenen Bestandteile gleichmässig gelähmt werden. Bekanntlich ist Schulz[1]) imstande gewesen, am Froschmagen spontane Bewegungen und Rythmizität durch Aufpinseln von Atropin zu beseitigen, während das Präparat erregbar blieb.

Ob durch das Atropin der Tonus plexusfreier Präparate herabgesetzt wird, hat sich an meinem Objekt nicht entscheiden lassen, da, wenn in einer Atropinlösung ein solches Präparat sich allmählich verlängerte, nicht zu entscheiden war, ob diese Verlängerung nicht auch sonst eingetreten wäre. Wir haben es bei diesen glattmuskeligen Gebilden eben mit Organen zu tun, welche keine konstante Anfangslänge besitzen. So viel aber lässt sich mit Sicherheit sagen, dass auffallender Tonussturz an zentrenfreien Präparaten durch Atropin nicht beobachtet werden konnte. Auf S. 16 gebe ich eine Tabelle, in welcher die Wirkungen der verschiedenen Dosen auf die verschiedenen Präparate übersichtlich zusammengestellt ist.

Überblickt man die geschilderten Versuche, so ergibt sich, dass das Atropin schliesslich das motorische Nervensystem und die Muskeln der Darmwand lähmt, dass aber hierzu sehr grosse Dosen notwendig sind. Ausserdem hat sich zeigen lassen, dass kleine Dosen eine erregende Wirkung besitzen, welche ausschliesslich in

---

1) Schulz, Zur Physiologie der längsgestreiften (glatten) Muskulatur der Wirbeltiere. IV. Arch. f. Physiol. Suppl. 1903 S. 1.

Konzentr. des Atropins	Intakte Darmschlinge		Plexushaltige Präparate		Plexusfreie Präparate
	Längs-muskulatur	Ring-muskulatur	Längs-muskulatur	Ring-muskulatur	
0,025 %	Erregung; Regularisierung		Erregung; Tonussteigerung; dann Abnahme der Bewegung	Erregung; Regularisierung	0
0,050 %	Erregung; Regularisierung; allmähl. Abnahme der Bewegung	Erregung; Regularisierung	Erregung	Erregung; Regularisierung	0
0,075 %	Dasselbe		Erregung; dann allmähl. Lähmung		0
0,100 %		Allmähl. Abnahme der Bewegung	Allmähliche Lähmung		Unverändert nach 3½ h; unvollständige Lähmung nach 6 h
0,125 %			Sofortige Lähmung		
0,200 %					Allmähliche Lähmung
0,300 %	Zuerst Regularisierung; dann Stillstand nach einer Stunde				

dem Auerbach'schen Plexus angreift. Berücksichtigt man nun noch, dass nach den Untersuchungen Jakobj's bei einem bestimmten Grad der Dosierung die bewegungsverstärkende Wirkung des Vagusreizes auf die Darmwand aufgehoben wird und weiter nach Keuchel auch die Splanchnicuswirkung auf einen noch bewegungsfähigen Darm durch Atropin unwirksam gemacht werden soll, so können wir uns die Wirkungsweise und den Angriffspunkt des Atropins in der Darmwand nicht kompliziert genug vorstellen. Erregung und Lähmung der Zentren, Lähmung der peripheren Nerven und Muskeln und höchstwahrscheinlich Unwirksamwerden der Ausseninnervation kombinieren sich je nach Dosis und Applikationsart zu einem wechselvollen Bilde.

Schulz hat gemeint, aus seinen Versuchen am Froschmagen, in denen er nach Aufpinseln von Atropin Absinken des Tonus, Aufhören der Spontanbewegungen und der Rythmizität beobachtete,

schliessen zu müssen, dass das Atropin isoliert die Nervenenden in der Muskulatur lähme. Doch ist diese Annahme keineswegs zwingend und die angeführten Gründe nicht beweisend. Schulz hat in seinen Präparaten durch das Atropin wohl mit Sicherheit die Zentren gelähmt und ausgeschaltet. Ob er dagegen die peripheren motorischen Nerven gelähmt hat oder nicht, lässt sich keineswegs entscheiden und ist auch für die von ihm gewonnenen Resultate irrelevant; sie beziehen sich eben auf ein glattmuskeliges Objekt, in dem keine Zentren, wohl aber höchstwahrscheinlich periphere motorische Nerven in funktionsfähigem Zustand erhalten waren.

Für die therapeutische Beurteilung des Atropins kommt hier nur die Wirkung der kleinsten Dosen in Betracht, also erstens die Erregung der Darmbewegung und zweitens ihre Regularisierung. Von einer weiteren, ebenfalls therapeutisch wichtigen Wirkung kleinster Atropindosen wird erst weiter unten bei Besprechung der antagonistischen Versuche die Rede sein können.

II. Nikotin.

Nikotin (von Kahlbaum) bewirkt an gut beweglichen isolierten Darmschlingen von Katzen als erste Erscheinung eine vorübergehende Hemmung und Stillstand der Bewegungen im Zustande grösster Erschlaffung, an die sich nach einiger Zeit wieder lebhafte und regelmässige Bewegungen anschliessen. Diese vorübergehende Hemmung lässt sich an allen plexushaltigen Präparaten beobachten, welche spontane Bewegungen zeigen, speziell an der Längs- und Ringmuskulatur intakter, aber vollständig von ihrem Mesenterium abgelöster Darmschlingen, dann aber auch an abgezogenen Längsmuskelstreifen, auch wenn sie von Teilen des Darmes stammen, welche dem Mesenterialansatz gegenüberliegen. Ein Blick auf Fig. 6 und 7 veranschaulicht die Erscheinung ohne weiteres. Die Hemmung geht vorüber und die Bewegungen setzen wieder ein, trotzdem der Nikotingehalt der Ringer'schen Flüssigkeit ungeändert bleibt.

Diese Wirkung des Nikotins, eine vorübergehende Hemmung der Darmbewegung hervorzurufen, ist am intakten Tier schon vielfach beobachtet worden und wird bisher ganz allgemein im Anschluss an die Untersuchungen Langley's auf eine vorübergehende Erregung der sympathischen, in den Splanchnicus eingeschalteten Ganglien bezogen. Dieser Erregung folgt dann eine Lähmung, so

dass Reizung der präganglionären Fasern keine Hemmung des Darmes mehr bewirkt, welche auf die Reizung der postganglionären Fasern noch eintritt. Durch die hier geschilderten Versuche am isolierten Dünndarm ist nun bewiesen, dass diese vorübergehende Nikotinhemmung auch von einem peripher in der Darmwand selbst gelegenen Angriffspunkt aus erfolgen kann. Damit ist natürlich nicht

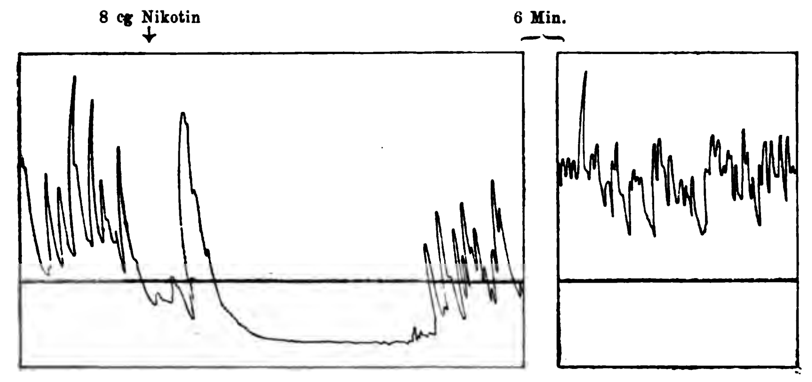


Fig. 6. (Versuch 107.) Wirkung von 8 cg Nikotin (200 Ringer). Zuerst vorübergehende Hemmung bei tiefem Tonus, dann Erregung mit Tonussteigerung. Intakte isolierte Darmschlinge. Ringsmuskelschreibung. (Auf 1/2 verkleinert.)

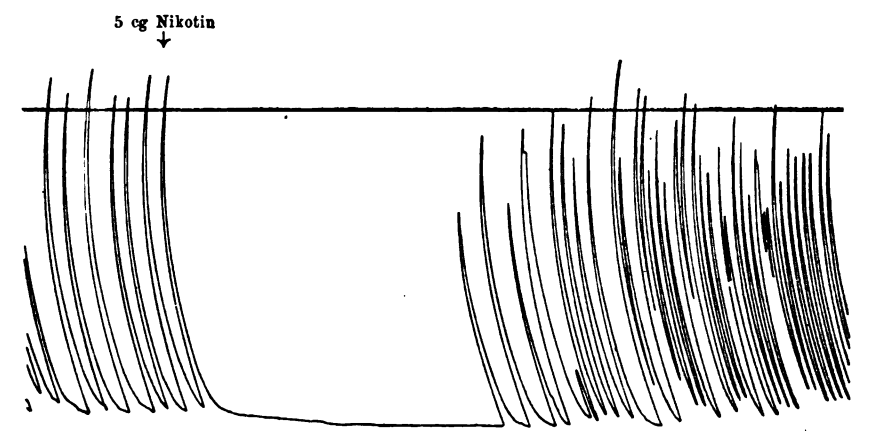


Fig. 7. (Versuch 124.) Wirkung von 5 cg Nikotin (200 Ringer). Vorübergehende Hemmung, dann Beschleunigung der Bewegung. Abgezogener Längsmuskelstreif. (Auf 1/2 verkleinert.)

gesagt, dass am intakten Tier bei intravenöser Injektion von Nikotin diese Erscheinung nicht auch von den sympathischen Ganglien ausginge, vielmehr nur gezeigt, dass das gleiche Phänomen auch ohne Beteiligung der sympathischen Ganglien peripher ausgelöst werden kann.

Bayliss und Starling haben gefunden, dass nach der Applikation von Nikotin sich an die Hemmungsperiode wieder wohlausgebildete Pendelbewegungen anschliessen, dass dann aber der peristaltische Reflex erloschen ist. Das gleiche habe ich nach Zusatz von 8 cg Nikotin zu 200 Flüssigkeit an einer isolierten Darmschlinge feststellen können; auch hier liess sich nachher kein peristaltischer Reflex mehr nachweisen.

Wenn nach Vorübergehen der anfänglichen Hemmung die automatischen Darmbewegungen wieder einsetzen, so zeigt es sich, dass

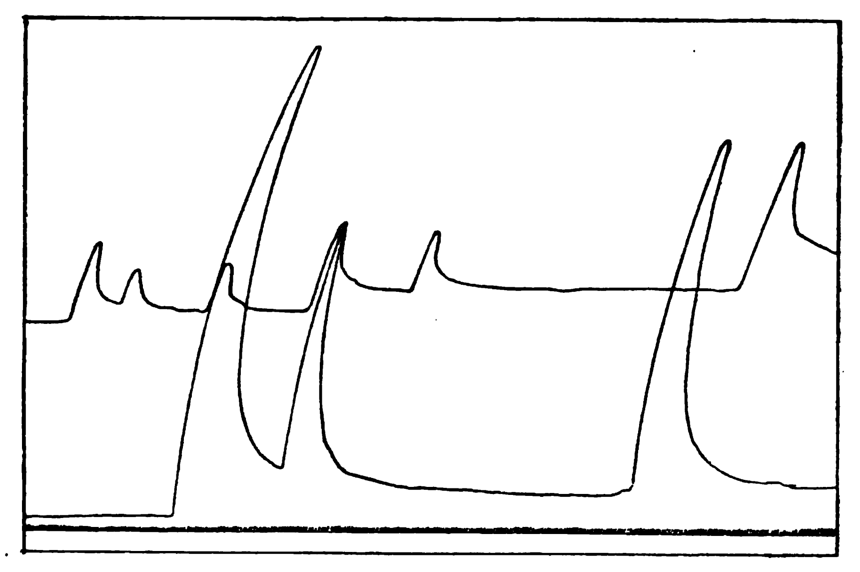


Fig. 8. (Versuch 106.) Wirkung von 10 cg Nikotin (200 Ringer). Abgezogener Längsmuskelstreif. Die untere Reihe kurz nach Zusatz des Nikotins, die obere bei unveränderter Stellung des Kymographions 1/2 Stunde später gezeichnet. Deutliche Tonussteigerung, die im Laufe des Versuchs noch fortschreitet.

in den meisten Fällen das Nikotin eine Erregung bewirkt, welche sich entweder in einer Vergrösserung der Exkursionen oder in einer Zunahme des Tonus oder an abgezogenen Längsmuskelstreifen in einer Beschleunigung der Bewegungen äussert. Diese Erregung ist vom intakten Tier her bekannt und ihr peripherer Angriffspunkt durch zahlreiche Untersucher erwiesen. Bei der Zufuhr des Giftes von der Blutbahn aus kann dieselbe bei Kaninchen sehr hohen Grad erreichen, so dass die Darmmuskulatur in vollständigen Tetanus verfällt. In meinen Versuchen an der Katze habe ich trotz Variierung der Dosis immer nur leichtere Grade der Erregung beobachten können, wie sie die

beigegebenen Abbildungen veranschaulichen. Auf Fig. 6 (Ringmuskelschreibung bei einer intakten Darmschlinge) sieht man Steigerung des Tonus, auf Fig. 7 (abgezogener Längsmuskelstreifen) Beschleunigung der Pendelbewegungen. Fig. 8 veranschaulicht die deutliche Zunahme des Tonus an einem abgezogenen Längsmuskelstreifen.

Sehr überraschend ist, dass es auch durch sehr grosse Dosen nicht gelingt, den Darm zum Stillstand zu bringen. Vielmehr gehen die Bewegungen selbst nach Zusatz von 15 cg Nikotin, worauf die Ringer'sche Flüssigkeit starken Nikotingeruch zeigt, noch lange Zeit weiter.

An plexusfreien Präparaten liess sich feststellen, dass irgendwelche Erregungserscheinungen, Bewegungen und Kontraktionen niemals eintraten und auch die Erregbarkeit nicht verändert wurde. Nach 5 cg Nikotin blieb die Erregbarkeit des Präparates bis zum Schluss des Versuchs völlig erhalten. Wir müssen also den Angriffspunkt wenigstens der erregenden Wirkung des Nikotins in die Zentren des Auerbach'schen Plexus verlegen; ebendahin ist natürlich auch die Vernichtung des peristaltischen Reflexes durch Nikotin zu lokalisieren. Auf den Angriffspunkt der Nikotinhemmung kann erst weiter unten nach Besprechung des Suprarenins eingegangen werden.

Die anfängliche vorübergehende Nikotinhemmung tritt an Präparaten, welche längere Zeit mit kleinen Atropindosen behandelt waren, nicht mehr ein. Abgezogene Längsmuskelstreifen, welche in

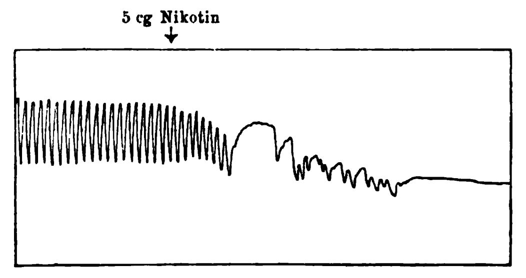


Fig. 9. (Versuch 124.) Abgezogener Längsmuskelstreif seit 1 Stunde in 0,05 % Atropin. Auf Zusatz von 5 cg Nikotin alsbald dauernder Stillstand. (Auf 1/2 verkleinert.)

5 cg Atropin auf 200 Flüssigkeit eine halbe Stunde gelegen haben und welche, wie im vorigen Abschnitt ausgeführt wurde, lebhafte automatische Bewegungen ausführen, zeigen auf 5 cg Nikotin die charakteristische Hemmung nicht mehr. Ein weiterer merkwürdiger

Befund ist der, dass solche atropinisierte Präparate durch Nikotin ausserordentlich rasch gelähmt werden. Weder die anfänglich vorhandene Atropinlösung noch das nachher zugesetzte Nikotin vermögen für sich eine solche Lähmung herbeizuführen; kombiniert tritt dagegen der Erfolg sehr rasch ein, wie vorstehende Fig. 9 erläutern mag.

Ob vorherige Atropinbehandlung die nachherige erregende Wirkung des Nikotins aufhebt und ob umgekehrt die Nikotinerregung durch eine spätere Atropindosis beseitigt wird, darüber habe ich am isolierten Darm beim geschilderten Verhalten kombinierter Nikotin-Atropindosen und dem überhaupt geringen Grade der Nikotinerregung keine beweiskräftigen Experimente anstellen können.

III. Muskarin.

Muskarin ist, wie bekannt, ein erregendes Mittel für die Darmbewegung. Auch am isolierten Dünndarm lässt sich diese Wirkung beobachten und graphisch registrieren. Die angewendeten Dosen waren 2—6 mg Muskarin Grübler. Daraufhin tritt entweder eine Tonussteigerung oder eine Vergrösserung der Bewegungen ein, welche in einzelnen Fällen sehr flüchtig ist, in anderen nur allmählich zurückgeht. Die beigegebenen Kurven illustrieren dieses Verhalten aufs deutlichste. Fig. 10 zeigt einen flüchtigen erregenden Effekt

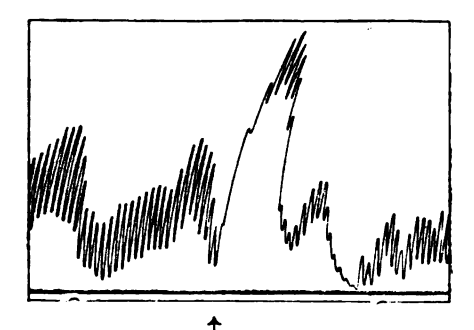


Fig. 10. (Versuch 116 a.) Vorübergehende erregende Wirkung von 2 mg Muskarin. Isolierte intakte Darmschlinge. Längsschreibung. (Auf 1/2 verkleinert.)

an einer intakten Darmschlinge, deren Längsmuskelbewegung aufgezeichnet wird. An abgezogenen Längsmuskelstreifen sind die Kurven von Fig. 11 und 12 gewonnen. Fig. 11 zeigt eine beträchtliche Vergrösserung der Pendelbewegungen ohne eine wesentliche Tonus-

steigerung, während Fig. 12 nach der doppelten Dosis eine maximale Tonussteigerung zeigt, welche sich erst allmählich in ausgiebigere Pendelbewegung auflöst; der Effekt des nachher gegebenen Atropins wird später besprochen werden.

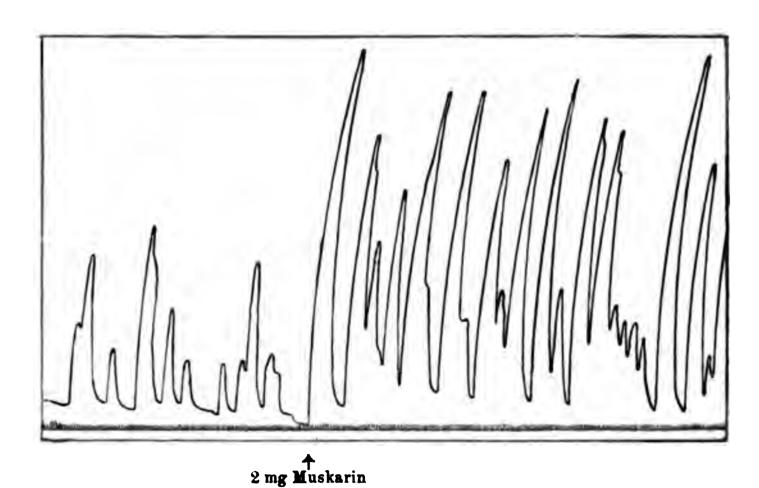


Fig 11. (Versuch 115.) Beträchtliche Vergrösserung der Bewegungen bei geringer Tonussteigerung durch 2 mg Muskarin. Abgezogener Längsmuskelstreif.

Die geschilderte erregende Wirkung des Muskarins lässt sich an allen plexushaltigen Präparaten beobachten. An plexusfreien dagegen lässt sie sich nicht feststellen. Wir haben also den Angriffspunkt des Muskarins in den Zentren des Auerbach'schen Plexus zu suchen.

IV. Pilokarpin.

Die erregende Wirkung des Pilokarpins lässt sich am isolierten Darm mit ausserordentlicher Deutlichkeit demonstrieren. Dosen von $^1/_4$—3 cg Pilocarpinum hydrochloric. Merck rufen die Erregung nach kürzester Zeit hervor.

Zunächst sei der Effekt an plexushaltigen Präparaten besprochen. Am intakten Darm beobachtet man sowohl an der Längs- wie an der Ringmuskulatur in den meisten Fällen eine beträchtliche und rasch sich entwickelnde Zunahme des Tonus, welche längere Zeit bestehen bleibt. Dabei können entweder bei dem hohen Tonus die Pendelbewegungen in der alten Stärke und Ausgiebigkeit fortgesetzt werden, wie das besonders schön Fig. 13, welche am Kaninchendarm (Längsmuskelschreibung) gewonnen wurde, veran-

schaulicht. Auch Fig. 14, von der Ringmuskulatur des Katzendarmes gewonnen, zeigt sogar lebhaftere Bewegungen während der Tonus-

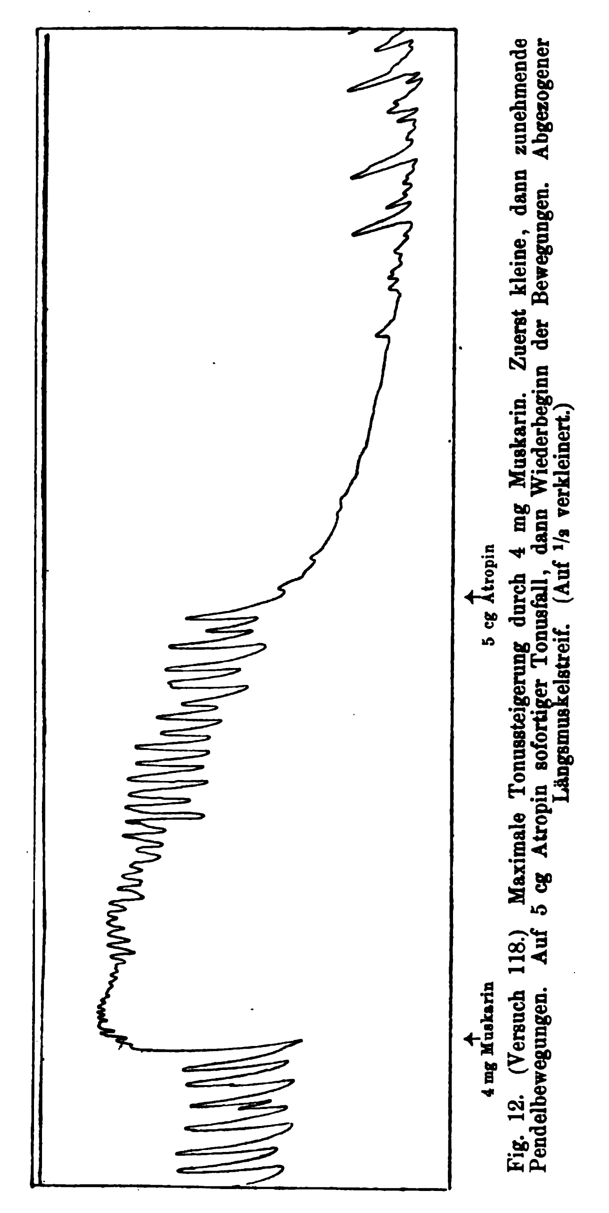


Fig. 12. (Versuch 118.) Maximale Tonussteigerung durch 4 mg Muskarin. Zuerst kleine, dann zunehmende Pendelbewegungen. Auf 5 cg Atropin sofortiger Tonusfall, dann Wiederbeginn der Bewegungen. Abgezogener Längsmuskelstreif. (Auf 1/3 verkleinert.)

steigerung als in der Normalperiode. In anderen Fällen aber ist die Verkürzung der Darmmuskulatur so beträchtlich, dass es bei den Pendelbewegungen nicht mehr zu ordentlicher Erschlaffung

kommt (Fig. 15). Infolgedessen treten nach Pilokarpin dann auf der Höhe der Tonussteigerung nur sehr kleine Kontraktionen auf. Ein völliges Erlöschen der Pendelbewegungen, so dass eine glatte

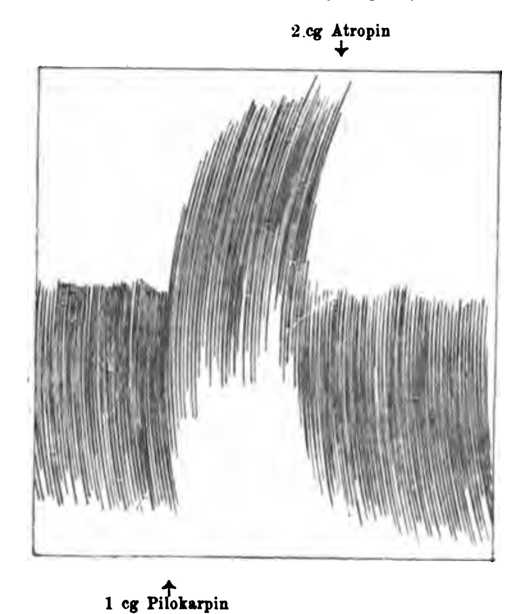


Fig. 13. (Versuch 16.) Einfache Tonuszunahme ohne Änderung der Bewegungsform durch 1 cg Pilokarpin. Einfache Aufhebung dieser Veränderung durch 2 cg Atropin. Intakter isolierter Kaninchendarm. Längsmuskelschreibung. (Auf $^1/_2$ verkleinert.)

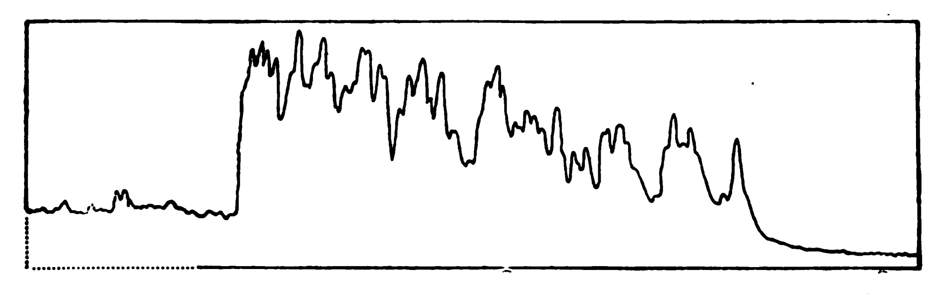


Fig. 14. (Versuch 7.) Plötzliche Tonuszunahme und Verstärkung der Bewegungen durch 1 cg Pilokarpin. Der Tonus nimmt langsam ab. Auf 1 cg Atropin sofortige Erschlaffung und Stillstand, dem später (hier nicht abgebildet) wieder Bewegungen bei tiefem Tonus folgen. Intakter isolierter Katzendarm. Ringmuskelschreibung.

Dauerkontraktion entsteht, habe ich bei plexushaltigen Präparaten nicht beobachtet. Die schwächeren Grade der Pilokarpinwirkung

sind dadurch charakterisiert, dass unter Umständen die Tonussteigerung zurücktritt und es nur zu einer Vergrösserung bezw. bei abgezogenen Längsmuskelstreifen mit langsamem Rhythmus zu einer

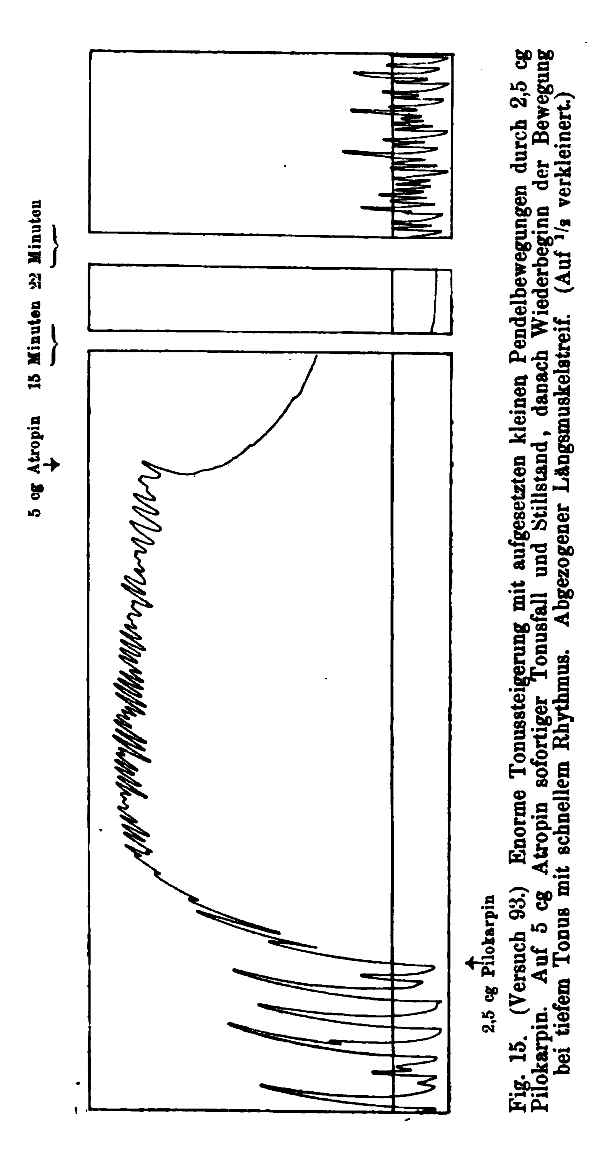


Fig. 15. (Versuch 93.) Enorme Tonussteigerung mit aufgesetzten kleinen Pendelbewegungen durch 2,5 cg Pilokarpin. Auf 5 cg Atropin sofortiger Tonusfall und Stillstand, danach Wiederbeginn der Bewegung bei tiefem Tonus mit schnellem Rhythmus. Abgezogener Längsmuskelstreif. (Auf 1/3 verkleinert.)

Beschleunigung der Bewegung kommt, wie Fig. 16 verdeutlicht. Aus dem Gesagten geht die ausserordentlich prägnante, starke Wirkung des Pilokarpins hervor.

Das Überraschende und nach dem bisherigen Stande unserer Kenntnis von den Darmgiften nicht zu Erwartende war nun, dass das Pilokarpin auch auf plexusfreie Präparate wirkt. Schon bei den ersten Versuchen, die noch mit Ringmuskelstreifen angestellt waren, bei denen die letzten Reste der Zentren nicht durch Silbernitrat zerstört worden waren, fiel es auf, dass durch Pilokarpin fast in jedem Falle irgendwelche Bewegungserscheinungen meist rhyth-



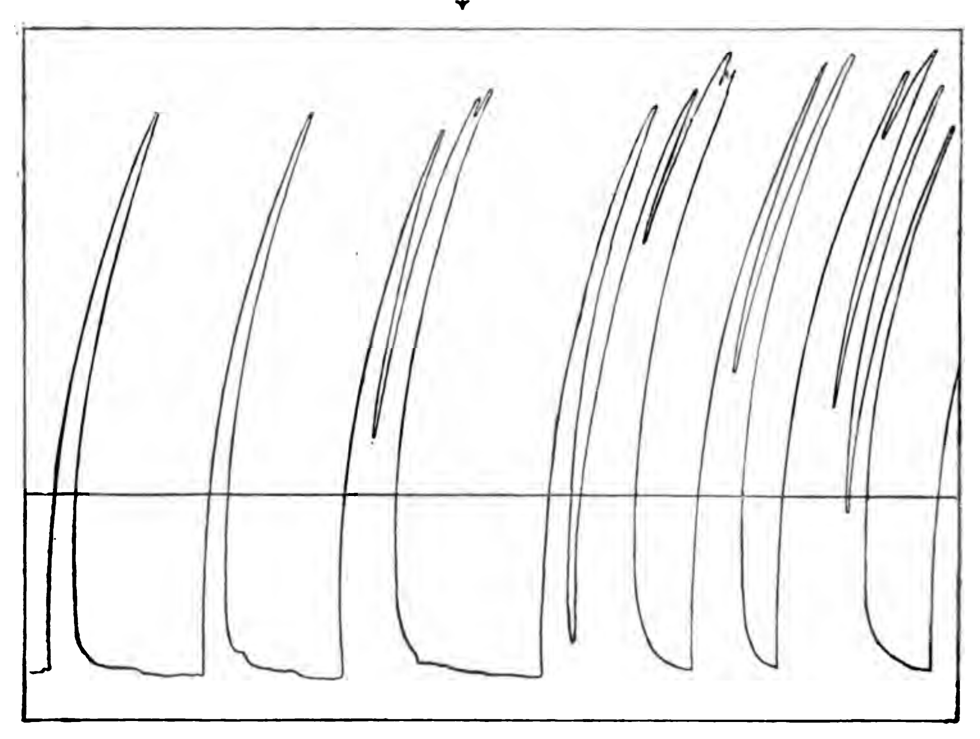


Fig. 16. (Versuch 92.) Beschleunigung der Bewegungen ohne allgemeine Tonussteigerung durch 1 cg Pilokarpin. Abgezogener Längsmuskelstreif. (Auf 1/3 verkleinert.)

mischer Art ausgelöst wurden. Als dann das Verfahren ausgebildet war, durch Silbernitratbehandlung wirklich plexusfreie Präparate zu bekommen, klärte sich diese Erscheinung auf. Durch Pilokarpin werden an derartigen plexusfreien Objekten starke Kontraktionserscheinungen ausgelöst, und zwar handelt es sich hierbei um Kontraktionen tetanischen Charakters (Dauerkontraktionen), nicht um rhythmische Bewegungen. Die Erscheinung wird durch nachfolgende

Abbildungen am besten verdeutlicht. Fig. 17 zeigt auf 5 cg Pilokarpin bei einem zentrenfreien Präparat eine alsbald einsetzende kräftige Kontraktion, die allmählich ansteigt und dann auf der Höhe

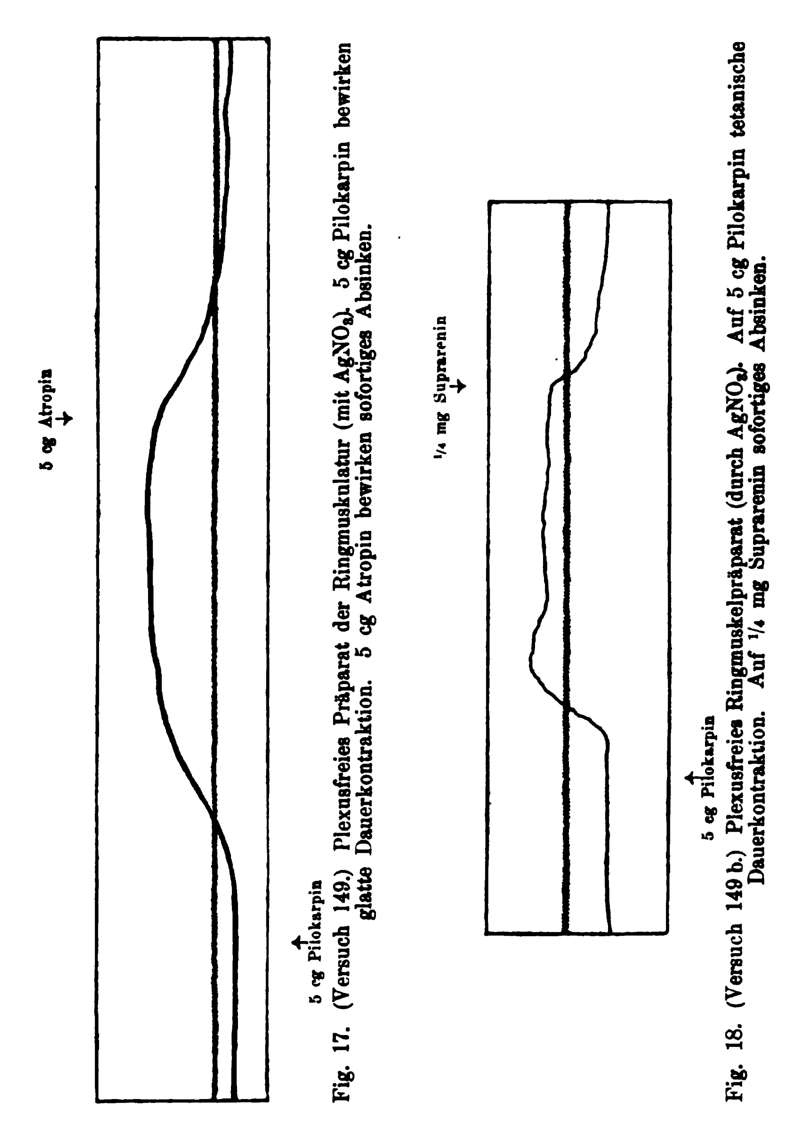


Fig. 17. (Versuch 149.) Plexusfreies Präparat der Ringmuskulatur (mit $AgNO_3$). 5 cg Pilokarpin bewirken glatte Dauerkontraktion. 5 cg Atropin bewirken sofortiges Absinken.

Fig. 18. (Versuch 149 b.) Plexusfreies Ringmuskelpräparat (durch $AgNO_3$). Auf 5 cg Pilokarpin tetanische Dauerkontraktion. Auf 1/4 mg Suprarenin sofortiges Absinken.

verharrt (bis durch Atropin eine Erschlaffung hervorgerufen wird). Diese Erscheinung stellt keine Ausnahme dar, sondern ich habe sie bei der Merkwürdigkeit des Befundes an zahlreichen Objekten kontrolliert und das geschilderte Verhalten bestätigt gefunden. Fig. 18

gibt ein weiteres Beispiel. Es steht also nach diesen Experimenten fest, dass der Angriffspunkt des Pilokarpins nicht nur in den Zentren des Auerbach'schen Plexus, sondern auch peripher davon (peripheres Nervennetz, motorischer Nerv, Nervenende, Muskel) gelegen ist. Wie in der Einleitung ausgeführt wurde, lässt es sich nicht entscheiden, ob dieser periphere Angriffspunkt des Pilokarpins der einzige ist, oder ob das Gift ausserdem in den Zentren des Auerbach'schen Plexus angreift. Hier ist eine sichere Entscheidung zurzeit nicht zu treffen.

Hierbei ist noch zu bemerken, dass man gelegentlich bei dem geschilderten Verfahren, mit Silbernitrat zentrenfreie Präparate zu bekommen, auf Objekte stösst, welche sehr gute mechanische und elektrische Erregbarkeit zeigen, welche aber auf Pilokarpin sich nicht kontrahieren. Dieses Verhalten ist dem Pilokarpin mit anderen Giften, welche noch zu besprechen sind (Strophantin, Physostigmin), gemeinsam. Die Deutung dieser Erscheinung wird daher erst später abgehandelt werden.

Wir haben also im Pilokarpin ein Erregungsmittel der Darmbewegung kennen gelernt, welches peripher vom Auerbach'schen Plexus angreift. — Die Aufhebung der Pilokarpinwirkung durch Atropin und die Wirkung von Pilokarpin an atropinvergifteten Präparaten wird später besprochen werden.

V. Physostigmin (Physostigm. salicylicum Merck)[1].

Die erregende Wirkung des Physostigmins auf die Darmbewegung ist bekannt und lässt sich auch am isolierten Katzendarm mit grösster Deutlichkeit beobachten und registrieren. Die dabei erhaltenen Kurven ähneln denen, wie sie nach den bisher beschriebenen Erregungsmitteln (Muskarin, Pilokarpin) geschildert worden sind. Anstatt einer Wiederholung des dort Gesagten wird es genügen, einige charakteristische Abbildungen beizubringen.

Fig. 19 zeigt die Bewegung der Längsmuskulatur eines intakten Darmstückes. Auf 4 cg Physostigmin erfolgt alsbald eine starke Tonussteigerung, auf welche treppenförmig Pendelbewegungen aufgesetzt sind, und hieraus entwickelt sich allmählich ein Zustand, in welchem bei hohem Tonus sehr viel ausgiebigere Bewegungen

1) Es wurde also das kristallisierte Präparat der Pharmakopoe benutzt, worauf mit Rücksicht auf eine neuere Bemerkung Harnack's (Engelmann's Arch. 1904 S. 415) besonders hingewiesen sei.

ausgeführt werden als in der Normalperiode. Fig. 20 zeigt die Wirkung von $2^1/_2$ cg auf einen abgezogenen Längsmuskelstreifen. Diese Kurve könnte auch durch eine kleine Dosis Pilokarpin hervorgerufen sein: Tonussteigerung mit aufgesetzten Pendelbewegungen.

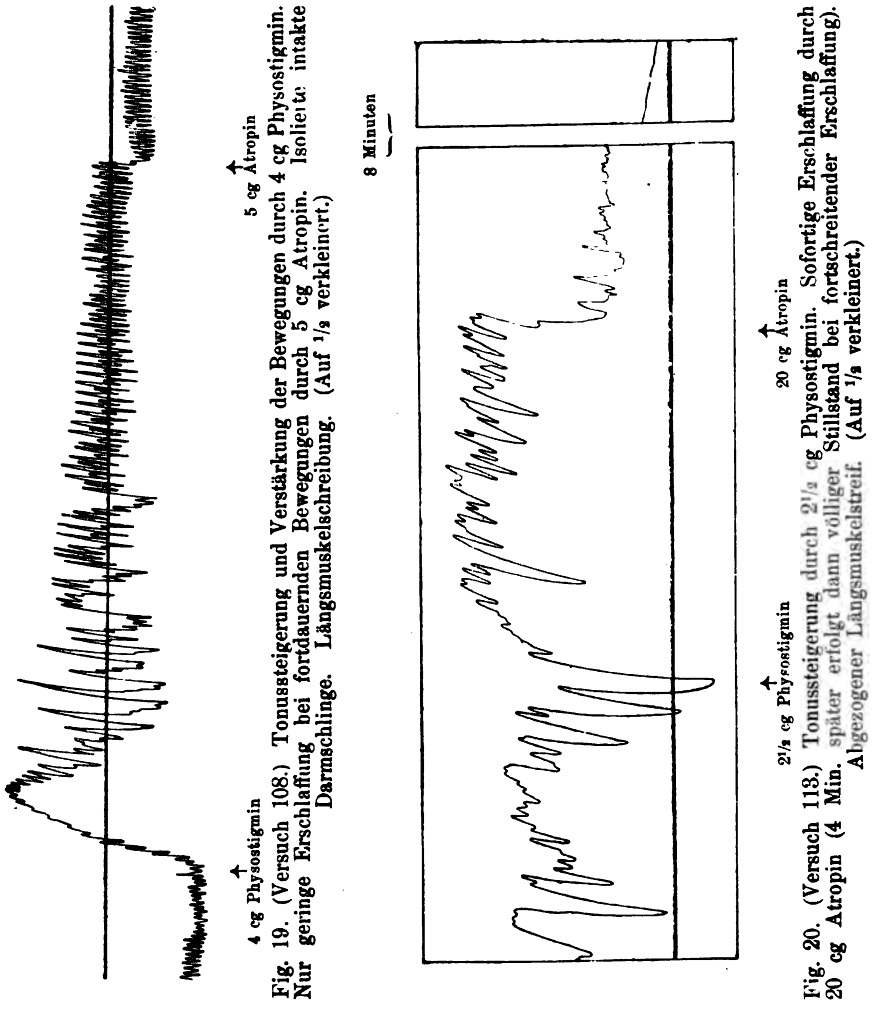


Fig. 19. (Versuch 108.) Tonussteigerung und Verstärkung der Bewegungen durch 4 cg Physostigmin. Nur geringe Erschlaffung bei fortdauernden Bewegungen durch 5 cg Atropin. Isolierte intakte Darmschlinge. Längsmuskelschreibung. (Auf $^1/_3$ verkleinert.)

Fig. 20. (Versuch 113.) Tonussteigerung durch $2^1/_2$ cg Physostigmin. Sofortige Erschlaffung durch 20 cg Atropin (4 Min. später erfolgt dann völliger Stillstand bei fortschreitender Erschlaffung). Abgezogener Längsmuskelstreif. (Auf $^1/_3$ verkleinert.)

Fig. 21 ist an einem abgezogenen Längsmuskelstreifen mit regelmässigen langsamen Bewegungen gewonnen worden. Nach 2 cg Physostigmin sieht man Tonussteigerung mit lebhaften und beschleunigten Bewegungen. Es wirkt also Physostigmin an allen plexushaltigen Präparaten in ähnlicher Weise, wie es die anderen Erregungsmittel auch tun.

Das Physostigmin hat aber auch eine Wirkung auf die plexusfreien Präparate. Bekanntlich hat besonders Harnack[1]) den peripheren Angriffspunkt des Physostigmins schon in seiner ersten Arbeit betont. Die hierbei aufgeworfene Frage, ob das Physostigmin an den Muskeln selbst oder an peripheren nervösen Apparaten angreift, können wir an unserem Objekt, wie in der Einleitung begründet wurde, nicht entscheiden. Dass aber das Physostigmin auch von einem peripheren Angriffspunkt aus wirkt, ergibt sich aus dem jetzt zu schildernden sehr merkwürdigen Versuchsergebnis.

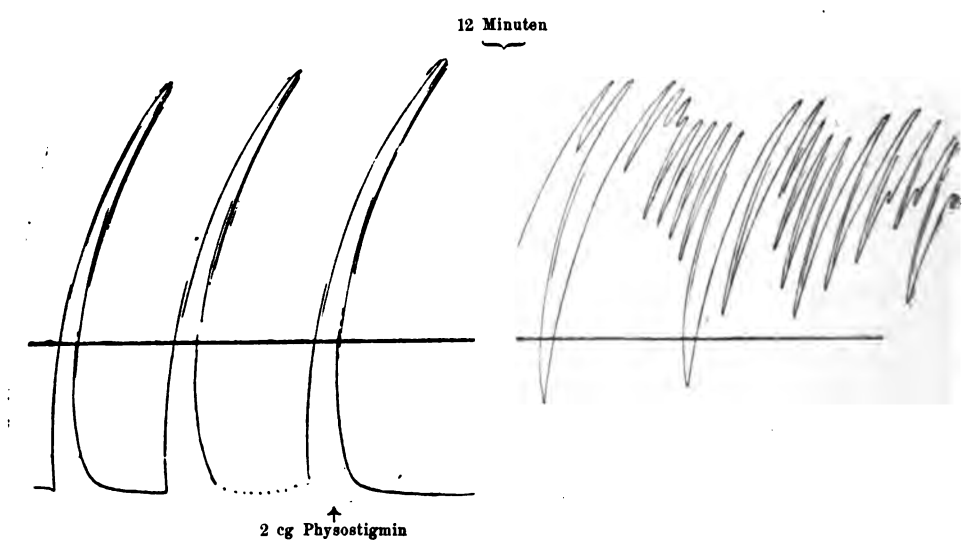


Fig. 21. (Versuch 109.) Tonussteigerung und Beschleunigung der Bewegungen durch 2 cg Physostigmin. Abgezogener Längsmuskelstreif. (Auf 1/2 verkleinert.)

Zu dessen Verständnis ist es nötig, kurz an das zu erinnern, was ich über die Wirkung des Physostigmins an der glatten Muskulatur des Sipunculus feststellen konnte. Hier ergab sich, dass an einem Hautmuskelschlauch, von dem der Bauchstrang mit sämtlichen Zentren entfernt war, der also ein zentrenfreies Nervmuskelpräparat darstellte, durch Physostigmin zuerst eine Erregbarkeitssteigerung der Muskulatur, sodann aber rhythmische Bewegungen ausgelöst wurden. Ein solches Wurmstück ohne Bauchstrang führt, was unter normalen Bedingungen niemals eintritt, Bewegungen aus, welche grosse Ähnlich-

1) Harnack u. Witkowski, Pharm. Untersuch. über das Physostigmin. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 5 S. 401. 1876.

keit mit Peristaltik haben. Ich habe damals versucht, diese Erscheinung von der Erregbarkeitssteigerung der Muskulatur abzuleiten.

Etwas ganz Ähnliches beobachten wir nun auch am Darm. Während alle anderen Erregungsmittel, welche auf plexusfreie Präparate einwirken, an diesen selbst eine glatte, tetanusartige Dauerkontraktion auslösen (siehe Fig. 17, 18 und 35), wird an derartigen Objekten nach Physostigmin das Auftreten von mehr oder weniger ausgiebigen rhythmischen Kontraktionen beobachtet. Fig. 22 zeigt einen solchen Fall. Auf 4 cg Physostigmin führt das vorher regungslose Stück Ringmuskulatur plötzlich deutliche spontane Bewegungen aus. Derartige Bewegungen können in Form von Gruppen auftreten und dabei ähnliche Kurven liefern, wie sie vom Herzen nach den verschiedensten Giften bekannt sind.

Ich habe diese Erscheinung in zahlreichen Fällen beobachtet und halte deshalb eine Täuschung für völlig ausgeschlossen. Man bewegt sich allerdings bei dieser Physostigminwirkung nicht auf demselben sicheren Boden wie z. B. bei Pilokarpin. Bei letzterem

Fig. 22. (Versuch 153 a.) Plexusfreies Präparat der Ringmuskulatur. 4 cg Physostigmin erzeugen an dem vorher ganz ruhigen Präparat rhythmische Spontanbewegungen mit allmählicher Tonussteigerung.

Fig. 23. (Versuch 156 A.) Plexusfreies Präparat der Ringmuskulatur. Das Präparat steht seit 16 Min. unter der Einwirkung von 5 cg Physostigmin, ohne Bewegungen zu zeigen. Auf 0,2 mg Stropanthin Thoms zunächst glatte, charakteristische Strophantinkontraktion, darauf Einsetzen rhythmischer (Physostigmin-)Bewegungen.

zeigt die gewonnene glatte Kontraktionskurve ohne weiteres an, dass wir es wirklich mit einem plexusfreien Präparat zu tun haben. Beim Physostigmin besitzen wir dieses Kriterium nicht, und es wäre deshalb im einzelnen Falle immerhin möglich, dass ein oder das andere Restchen des Auerbach'schen Plexus doch der Zerstörung entgangen wäre. Ich habe mich daher durch besonders sorgfältige Präparation und Häufung der Versuche von der geschilderten Erscheinung zu überzeugen gesucht. Jedenfalls spricht auch die völlige Übereinstimmung des Phänomens mit dem beim Sipunculus beobachteten für die Richtigkeit des Befundes. Es sei dann zum Schluss noch eine Kurve abgebildet, welche als eine weitere Stütze angesehen werden kann. Es handelt sich ebenfalls um ein plexusfreies Präparat, bei welchem durch 5 cg Physostigmin zunächst keine Bewegungserscheinungen ausgelöst wurden. Auf Zusatz von 0,2 mg Strophantin, welches, wie später geschildert wird, ebenfalls am plexusfreien Präparat wirkt, trat dann zum Zeichen, dass es sich wirklich um ein plexusfreies Präparat handelt, eine typische glatte Kontraktionskurve ein, und nach Ablauf derselben schloss sich nun erst die typische Physostigminwirkung an. Es ist zu bemerken, dass Derartiges nach Strophantin allein niemals beobachtet werden konnte.

Es hat sich also ergeben, dass das Physostigmin als Erregungsmittel am Darm wirkt, und dass es auch an plexusfreien Präparaten imstande ist, rhythmische Bewegungen hervorzurufen; wir müssen ihm daher einen peripheren Angriffspunkt zuschreiben. Ob es daneben noch auf die Zentren wirkt, muss nach dem früher Ausgeführten unentschieden bleiben.

Zum Schluss sei bemerkt, dass hier ebenso wie beim Pilokarpin gelegentlich Präparate erhalten werden, welche sehr gute mechanische und elektrische Erregbarkeit zeigen, die geschilderte Physostigminwirkung aber vermissen lassen. Eine Diskussion dieses Verhaltens wird weiter unten erfolgen.

VI. Antagonismus des Atropins gegen Pilokarpin, Muskarin und Physostigmin.

In den vorigen Abschnitten wurde die Wirkung der drei erregenden Gifte, Pilokarpin, Muskarin und Physostigmin, zunächst nur für sich allein geschildert, ohne dass ihr Verhalten zum Atropin berührt wurde. Das soll jetzt nachgeholt werden.

Wir beginnen mit dem Pilokarpin. Wirft man einen Blick auf Figur 13 (siehe oben S. 24), so sieht man, dass die beträchtliche Tonussteigerung, welche durch 1 cg Pilokarpin unter Erhaltensein der Pendelbewegungen ausgelöst war, durch 2 cg Atropin momentan und vollständig gelöst wird, so dass die Kurve gerade so weiter verläuft, als ob das Pilokarpin gar nicht eingewirkt hätte. Höchstens eine geringe Abnahme des Tonus macht sich bemerkbar. Es handelt sich also in diesem Falle durchaus nicht um eine Lähmung des Darmes durch Atropin, sondern die Bewegungen gehen unverändert weiter. Ein Blick auf Figur 15 (siehe oben S. 25) zeigt die Aufhebung der Pilokarpinwirkung an einem abgezogenen Längsmuskelstreifen des Katzendarmes. Hier ist durch 2½ cg Pilokarpin eine maximale Tonussteigerung zustande gekommen. 5 cg Atropin bewirken ein sofortiges Absinken der Kurve, das in diesem Falle ein mehr allmähliches ist, so dass das tiefste Niveau erst nach 12 Minuten erreicht wird. Während dieser Zeit stehen die Darmbewegungen still. Trotzdem die Gifte in der Lösung bleiben, beginnen jene aber sodann wieder, und das letzte Stück der Kurve veranschaulicht, dass bei tiefem Tonus lebhafte und schnelle Bewegungen ausgeführt werden, welche, wie der Vergleich dieses Kurvenabschnittes mit Figur 4 (S. 12) verdeutlicht, durchaus den Charakter der Atropinerregung tragen. In der Tat handelt es sich in diesem Versuche um eine Atropindosis (5 cg), welche an einem gewöhnlichen Darmpräparat durchaus keine Lähmungserscheinungen, sondern Erregung hervorruft. Figur 14 zeigt denselben Effekt auf eine noch viel kleinere Dosis (1 cg). Auch hier sinkt der durch Pilokarpin gesteigerte Tonus sofort ab. Es tritt zunächst Stillstand ein, worauf dann später, was auf der Kurve nicht wiedergegeben ist, Bewegungen bei tiefem Tonus einsetzen.

Betrachten wir diese Tatsachen im Zusammenhang, so ergibt sich, dass eine durch Pilokarpin bewirkte Tonussteigerung durch Atropin komplett beseitigt werden kann. Diese Aufhebung geschieht entweder bloss durch Absinken des Tonus bei fortdauernden Bewegungen oder so, dass zunächst Erschlaffung unter Stillstand der Pendelbewegungen eintritt, dann aber im erschlafften Zustand und bei weiterer Anwesenheit des Giftes wieder lebhafte Bewegungen einsetzen. Diese Bewegungen haben in sehr vielen Fällen den typischen Charakter der Atropinerregung. Betrachtet man nämlich die Dosen des Atropins, durch welche diese Wirkung hervorgerufen wird, so zeigt es sich, dass sie

weit unter einer lähmenden Wirkung liegen. Vielmehr genügen schon Atropinmengen, welche am normalen Darme gerade eine erregende Wirkung äussern würden (5 cg auf 200 Ringer'sche Flüssigkeit); ja, der Effekt wird auch noch durch weit kleinere Dosen hervorgerufen, 1—2 cg, welche nicht einmal eine deutliche erregende Wirkung haben würden. Kuliabko und Alexandrowitsch[1]) haben kürzlich über nach meiner Methodik angestellte Versuche berichtet, in denen sie eine durch „Apocin" hervorgerufene Tonussteigerung durch noch kleinere Atropinmengen aufheben konnten (¼—⅛ cg). Wir haben also das überraschende Ergebnis, dass die geschilderte Wirkung des Atropins schon hervorgerufen wird durch die minimalsten Dosen, welche am unvergifteten Präparat entweder erregend wirken würden oder ohne jeden Effekt geblieben wären.

Genau derselbe Antagonismus durch die geschilderten kleinen Dosen wird nun auch am plexusfreien Präparat beobachtet, wie ein Blick auf Figur 17 (S. 27) lehrt. Hier ist an einem Streifen Ringmuskulatur, bei dem der Auerbach'sche Plexus durch Argentum nitricum zerstört wurde, durch Pilokarpin eine Kontraktion ausgelöst. Auf den Zusatz von 5 cg Atropin erfolgt promptes Absinken der Kurve bis zur Norm. Es ist also der geschilderte Antagonismus keineswegs allein durch eine Wirkung des Atropins auf die Zentren bedingt.

Entsprechende Beobachtungen wurden auch mit dem Muskarin angestellt. Ein Blick auf Figur 12 (S. 23) zeigt ohne weiteres das Verhalten: durch 4 mg Muskarin ist eine lebhafte Tonussteigerung hervorgerufen worden. 5 cg Atropin bewirken sofortigen Tonusfall, wobei die Bewegungen zunächst fast völlig erloschen sind, um dann bei tiefem Tonus wieder lebhaft einzusetzen. Andere Versuche mit Muskarin zeigten nun noch etwas Weiteres. Es ist nämlich für die geschilderte Wirkung des Atropins unbedingt notwendig, dass wirklich noch eine Tonussteigerung vorhanden ist. Ist diese bereits abgeklungen, wie das beim Muskarin (vergl. Fig. 10 S. 21) manchmal relativ rasch erfolgt, so ist ein Zusatz der geschilderten Dosis Atropin ohne jede Wirkung. Die Bewegungen gehen dann ruhig und un-

---

1) Kuliabko u. Alexandrowitsch, Wirkung verschiedener Substanzen auf die automatische Bewegung des isolierten Warmblüterdarms. Centralbl. f. Physiol. Bd. 18 S. 277. 1904.

verändert weiter. Damit also die geschilderte Wirkung kleinster Atropinmengen eintreten kann, muss wirklich eine Tonussteigerung vorhanden sein, und diese Tonussteigerung wird dann in der geschilderten Weise aufgehoben.

Auch beim Physostigmin lässt sich ein ähnlicher Antagonismus des Atropins feststellen. Ein Blick auf Fig. 20 (siehe S. 29) zeigt die prompte und momentane Wirkung, den Tonusfall. Es ist aber zu bemerken, dass die Physostigminwirkung der Beeinflussung durch Atropin gegenüber wesentlich resistenter ist. In dem abgebildeten Falle (Fig. 20) war dazu eine viermal grössere Menge Atropin nötig (20 cg), also eine Dosis, welche auch am normalen Präparat schon Lähmungserscheinungen hervorrufen würde. In Fig. 19 sieht man auf die kleine Dosis von 5 cg Atropin nur ein geringes Absinken des durch Physostigmin gesteigerten Tonus erfolgen.

Ebenso wird auch am plexusfreien Präparat, an welchem durch Physostigmin rhythmische Bewegungen ausgelöst worden sind, durch kleine Atropingaben entweder gar keine oder nur eine geringe Wirkung hervorgerufen.

Bisher wurde die Wirkung des Atropins auf Präparate geschildert, welche vorher mit den drei genannten erregenden Giften behandelt waren. Wir müssen jetzt noch besprechen, wie diese letzteren Gifte wirken, wenn sie mit Präparaten in Berührung kommen, welche vorher mit Atropin behandelt worden sind.

Auch hier wurden zunächst nur ganz kleine Dosen Atropin benutzt, welche also Erregungserscheinungen auslösten. Das zu schildernde Verhalten wird veranschaulicht durch nachstehende Fig. 24—26. Fig. 24 stellt die Bewegungen eines abgezogenen Längsmuskelstreifens dar, welcher 20 Minuten unter der Einwirkung von 5 cg Atropin gestanden hatte. An diesem Objekte wird durch $2^1/_2$ cg Pilokarpin noch eine maximale Tonussteigerung hervorgerufen, welche, wie man sieht, nun durch eine weitere Steigerung der Atropindosis auf 10 cg nicht aufgehoben werden konnte. Fig. 25 zeigt ein gleiches Präparat nach $^1/_2$ stündiger Einwirkung von 5 cg Atropin. Es tritt noch eine deutliche Tonussteigerung durch Pilokarpin ein, die aber viel geringer ist als in dem vorher geschilderten Falle. Fig. 26 zeigt einen abgezogenen Längsmuskelstreifen nach $1^1/_2$-stündiger Einwirkung der gleichen Atropindosen. Hier sind die Bewegungen schon recht gering und $2^1/_2$ cg Pilokarpin sind jetzt nicht mehr imstande eine Tonussteigerung hervorzurufen. (Es sei aber

gleich hier darauf hingewiesen, dass auch 3 cg Physostigmin ohne jede Wirkung blieben.) Aus diesen Versuchen, welche alle drei mit genau den gleichen Dosen von Atropin und von Pilokarpin angestellt wurden, ergibt sich zunächst, dass der Antagonismus zwischen den beiden Giften in diesem Falle unmöglich, wie das auch wohl an-

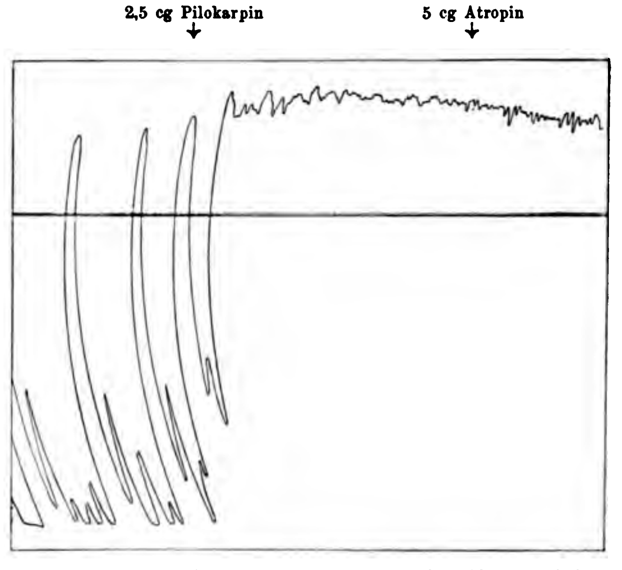


Fig. 24. (Versuch 122 a.) Abgezogener Längsmuskelstreif, seit 20 Min. in 5 cg Atropin (200 Ringer). Auf 2,5 cg Pilokarpin maximale Wirkung, die auf weitere 5 cg Atropin nicht zurückgeht. (Auf 1/2 verkleinert.)

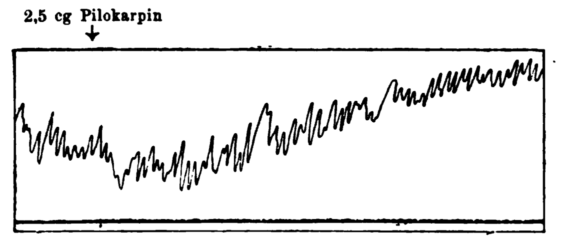


Fig. 25. (Versuch 122 b.) Abgezogener Längsmuskelstreif, seit 1/2 Stunde in 5 cg Atropin (200 Ringer). Auf 2,5 cg Pilokarpin deutliche, aber geringere Wirkung. (Auf 1/2 verkleinert.)

genommen worden ist, ein chemischer sein kann, d. h. dass eine bestimmte Menge Pilokarpin durch eine bestimmte Menge Atropin abgesättigt und dadurch unwirksam gemacht wird; denn sonst müsste in allen drei Versuchen entweder die Pilokarpinwirkung eintreten oder ausbleiben; vielmehr muss es sich um einen physio-

logischen Antagonismus handeln. Da zu diesen Versuchen abgezogene Längsmuskelstreifen benutzt wurden, also Präparate, bei denen der Auerbach'sche Plexus freiliegt, und bei denen die Muskelhaut so dünn ist, dass das Gift leicht eindringen kann, so ist anzunehmen, was sich auch aus der Kurve ergibt, dass das Präparat schon nach 20 Minuten unter völliger Atropinwirkung gestanden hat. Trotzdem ist anfangs noch das Pilokarpin ausgiebig wirksam und nachher nicht mehr. Wir müssen also sagen, dass erst nach sehr langer Einwirkung kleiner Atropindosen (1½ Stunde), bei denen die anfängliche Atropinerregung zurückgegangen ist und lähmende Wirkungen einsetzen, das Pilokarpin unwirksam wird. In den Anfangsstadien besteht ein wahrer wechselseitiger physiologischer Antagonismus. Es kann die Pilokarpinwirkung durch kleinste Dosen Atropin aufgehoben und anderseits ein unter der Wirkung kleiner Atropingaben stehendes Präparat noch durch Pilokarpin beeinflusst werden. Erst nach längerdauernder Atropinwirkung, bei welcher schon eine Reduktion der Bewegung eingetreten ist, wird Pilokarpin unwirksam.

Entsprechend der weniger starken und mehr flüchtigen Wirkung des Muskarins zeigt sich auch, dass dieselbe schon nach kürzerer Dauer der Atropinwirkung nicht mehr eintritt. So habe ich nur in einem Falle an einem abgezogenen Längsmuskelstreifen, der 20 Minuten unter dem Einfluss von 5 cg Atropin stand, einen geringen Effekt beobachten können. In anderen Fällen und nach längerer Atropinwirkung blieb Muskarin völlig wirkungslos.

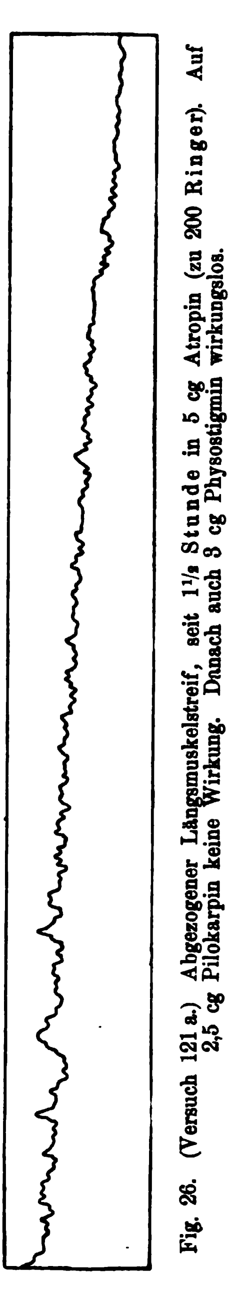
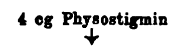


Fig. 26. (Versuch 121 a.) Abgezogener Längsmuskelstreif, seit 1½ Stunde in 5 cg Atropin (zu 200 Ringer). Auf 2,5 cg Pilokarpin keine Wirkung. Danach auch 3 cg Physostigmin wirkungslos.



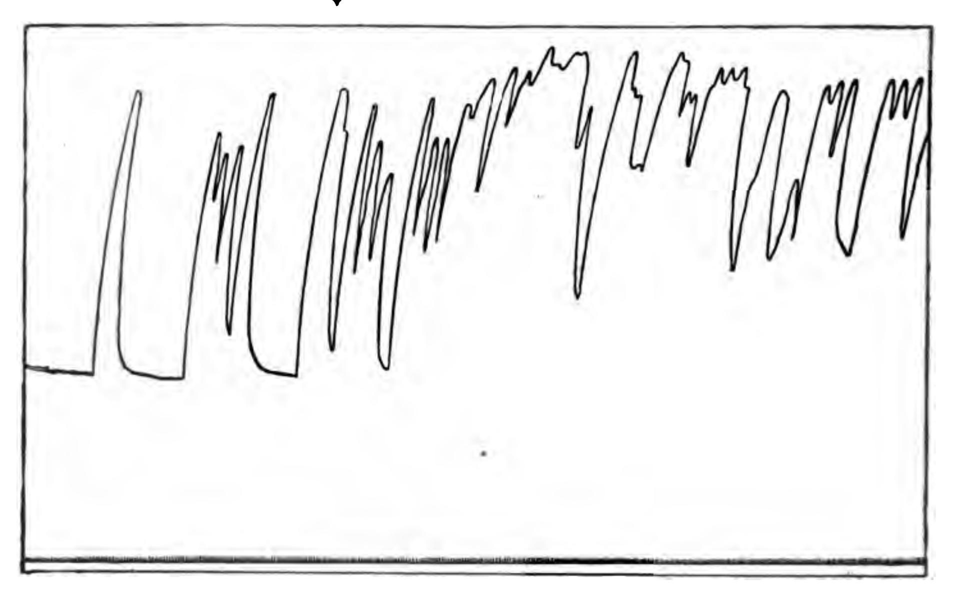


Fig. 27. (Versuch 126 a.) Abgezogener Längsmuskelstreif, seit 18 Minuten in 5 cg Atropin in 200 Ringer. Auf 4 cg Physostigmin deutliche Wirkung.

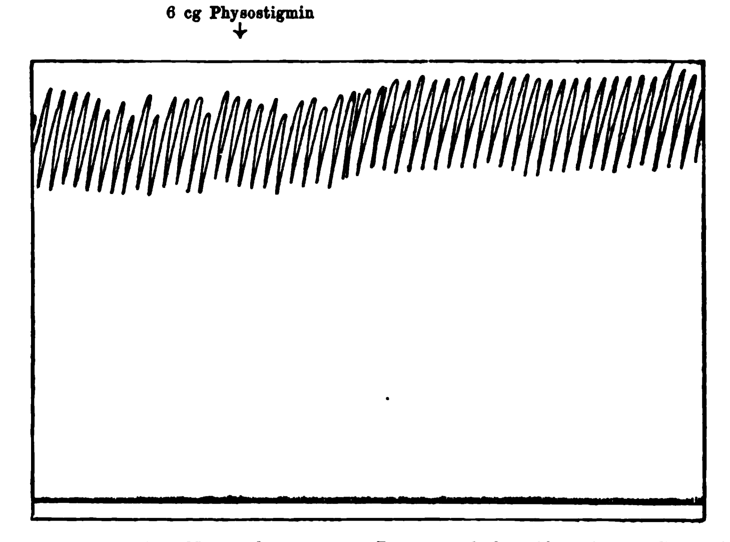


Fig. 28. (Versuch 127.) Abgezogener Längsmuskelstreif, seit 1/2 Stunde in 5 cg Atropin (200 Ringer). Auf 6 cg Physostigmin Wirkung minimal.

Auch das Verhalten des Physostigmins wurde an der gleichen Art von Präparaten und nach den gleichen Dosen Atropin untersucht.

Das Ergebnis war im grossen und ganzen das gleiche wie beim Pilokarpin. Fig. 27 zeigt ein solches Präparat nach 18 Minuten Atropinwirkung. Hier wird durch 4 cg Physostigmin noch ein deutlicher, wenn auch nicht maximaler Effekt ausgelöst. Dagegen sieht man in Fig. 28 ein gleiches Präparat nach einer halben Stunde. Hier wird durch 6 cg Physostigmin nur eine ganz minimale, wenn überhaupt noch eine Wirkung hervorgerufen. Nach längerer Behandlung mit Atropin bleibt jede Wirkung aus (siehe oben Fig. 26).

Fassen wir das Ergebnis der zuletzt geschilderten Versuche zusammen, so ergibt sich, dass Pilokarpin, Muskarin und Physostigmin am atropinvergifteten Präparat prinzipiell das gleiche Verhalten zeigen. Im Anfange der Atropinwirkung wirken sie noch erregend, und zwar Pilokarpin am stärksten, Muskarin am schwächsten. Nach längerer Dauer der Atropinwirkung jedoch werden sie unwirksam, und zwar Physostigmin ebensowohl wie Pilokarpin.

Das bemerkenswerteste Ergebnis dieses Abschnittes ist, dass wir noch eine neue, sehr wichtige Wirkung kleinster Atropinmengen kennen gelernt haben. Zu den im ersten Abschnitt geschilderten Effekten der Atropinerregung und der Regularisierung der Darmbewegung kommt jetzt als Drittes hinzu, dass Dosen Atropin, welche sogar noch unter den erregenden Dosen liegen können, imstande sind, Kontraktionszustände des Darmes, welche durch gewisse Gifte erzeugt sind, vollständig und momentan zu beheben. Mit einer Lähmung hat dieser Effekt nichts zu tun. Wir lernen also erst jetzt die Proteusnatur der Atropinwirkung völlig kennen, in kleinsten Dosen die Bewegung eines Darmes bei geringem oder mittlerem Tonus zu erregen, anderseits aber auch maximale Kontraktionszustände des Darmes zu beseitigen. Welche von diesen Wirkungen nun für die Beurteilung der therapeutischen Verwendung des Atropins, z. B. bei den verschiedenen Formen des Ileus und der Brucheinklemmung heranzuziehen ist, müssen weitere, speziell darauf gerichtete Untersuchungen feststellen.

Das weitere wichtige Ergebnis dieser Versuche ist, dass nach ihnen ohne weiteres klar wird, weshalb die antagonistische Wirkung des Atropins nicht benutzt werden kann, um die Lokalisation der Darmgifte zu entscheiden. Denn da die Pilokarpinkontraktion sowohl am plexushaltigen wie am plexusfreien Präparat durch die gleichen kleinen Atropingaben rasch aufgehoben wird, so kann man aus diesem Antagonismus keinen Schluss darauf ziehen, ob das Pilokarpin am

Auerbach'schen Plexus oder in der Peripherie angreift. Jedenfalls sieht man, dass die in der Einleitung gegebene Kritik der Lokalisationsversuche durch Atropin ihre Berechtigung besitzt.

VII. Strophantin.

Zu den Versuchen diente das von Thoms dargestellte Strophantin aus Strophantus gratus, welches von Gottlieb und mir schon bei unseren Untersuchungen[1]) über die Wirkung der Digitaliskörper auf die Blutgefässe und das Herz gelegentlich verwendet worden ist und sich als ausserordentlich wirksam erwiesen hatte.

Strophantin ist ein lebhaftes Erregungsmittel für die Darmbewegung. In grösseren Dosen kann es schliesslich zu einer Lähmung führen. An intakten isolierten Darmschlingen beobachtet man nach einer Dosis von 0,2 mg auf 200 Ringer'sche Flüssigkeit ganz ähnliche Erregungserscheinungen, wie wir sie oben für Pilokarpin, Muskarin und Physostigmin beschrieben haben. Es kann daher von einer detaillierten Schilderung abgesehen werden. Es kommt entweder zu einer Tonussteigerung oder zu einer Vergrösserung der einzelnen Pendelbewegungen oder, wenn vorher Pausen zwischen den Bewegungen bestanden hatten, so verschwinden diese.

Wird nun die Dosis Strophantin allmählich gesteigert, so sieht man Lähmungserscheinungen. Setzt man die grösseren Dosen (0,8—3 mg) gleich auf einmal zu, so können Lähmungserscheinungen ohne vorherige Erregung eintreten. Diese äussern sich in einem allmählichen Absinken des gesteigerten Tonus, in einem Kleinerwerden und schliesslichen Erlöschen der spontanen Bewegungen. Steht auf diese Weise so eine Darmschlinge in erschlafftem Zustande still, so ist sie noch längere Zeit mechanisch erregbar. Fig. 29 zeigt zuerst auf 0,2 mg Strophantin eine Tonuszunahme, auf weitere 0,2 mg ein Absinken des Tonus und auf 0,4 mg einen Zustand völliger Erschlaffung mit geringen und seltenen spontanen Bewegungen. Hieran schliesst sich dann der Stillstand. Alle diese Lähmungserscheinungen treten aber nur nach grösseren Dosen Strophantin ein; die charakteristische Anfangswirkung ist die Erregung.

---

1) Gottlieb u. Magnus, Über die Gefässwirkung der Körper der Digitalisgruppe. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 47 S. 135. 1901, und Digitalis und Herzarbeit. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 51 S. 30. 1903.

Beim abgezogenen Längsmuskelstreifen (plexushaltiges Präparat) treten diese Erregungserscheinungen noch sehr viel prägnanter hervor. Fig. 30 zeigt, wie nach 0,3 mg sich die vorher langsamen

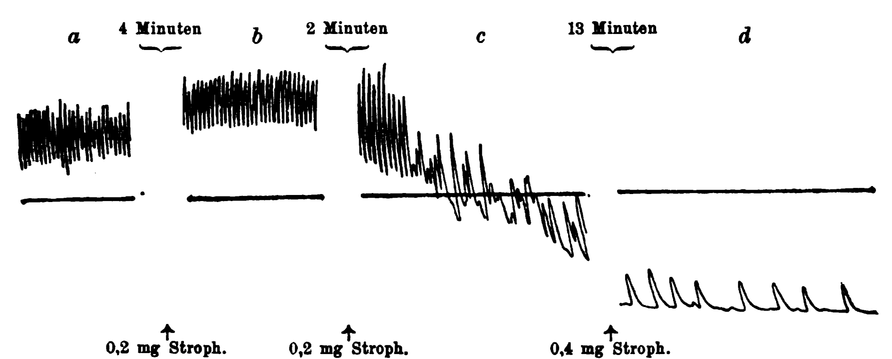


Fig. 29. (Versuch 128 c.) Intakte isolierte Darmschlinge, Längsmuskelschreibung. Wirkung steigender Dosen (0,2 + 0,2 + 0,4 mg) Strophantin Thoms. *a* Normalperiode. — *b* Tonussteigerung nach 0,2 mg. — *c* Tonusfall nach 0,4 mg. — *d* Langsame, schwache Bewegungen bei 0,8 mg. (Auf 1/2 verkleinert.)

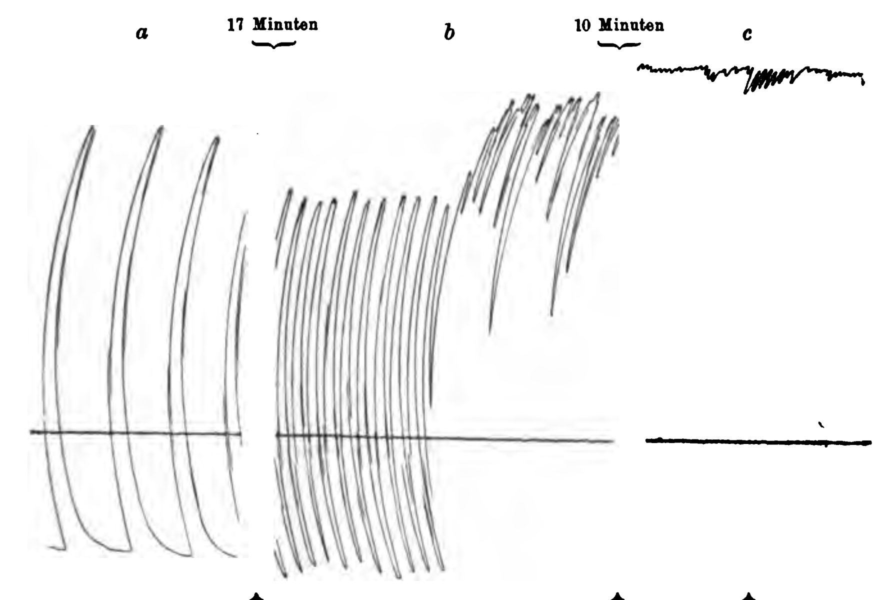


Fig. 30. (Versuch 103 b.) Abgezogener Längsmuskelstreif. Wirkung von 0,3 mg Strophantin Thoms. *a* Normalperiode. — *b* Beschleunigung der Bewegungen, dann Tonussteigerung. — *c* Maximale Verkürzung mit geringen Pendelbewegungen, die durch 10 cg Atropin nicht aufgehoben wird. (Auf 1/2 verkleinert.)

Bewegungen allmählich immer mehr beschleunigen, und wie dann schliesslich die Tonussteigerung einsetzt, bei welcher anfangs noch

lebhafte Pendelbewegungen stattfinden, bis allmählich nur noch ganz kleine Zacken auf der Kurve erkennbar sind. Auf Fig. 31 sieht man es sogar zu einer glatten Dauerkontraktion (systolischer Stillstand) kommen. Dieses ist die Form, in welcher gewöhnlich beim abgezogenen Längsmuskelstreifen die Lähmung erfolgt; eine Erschlaffung wird hier gewöhnlich vermisst; doch tritt sie in

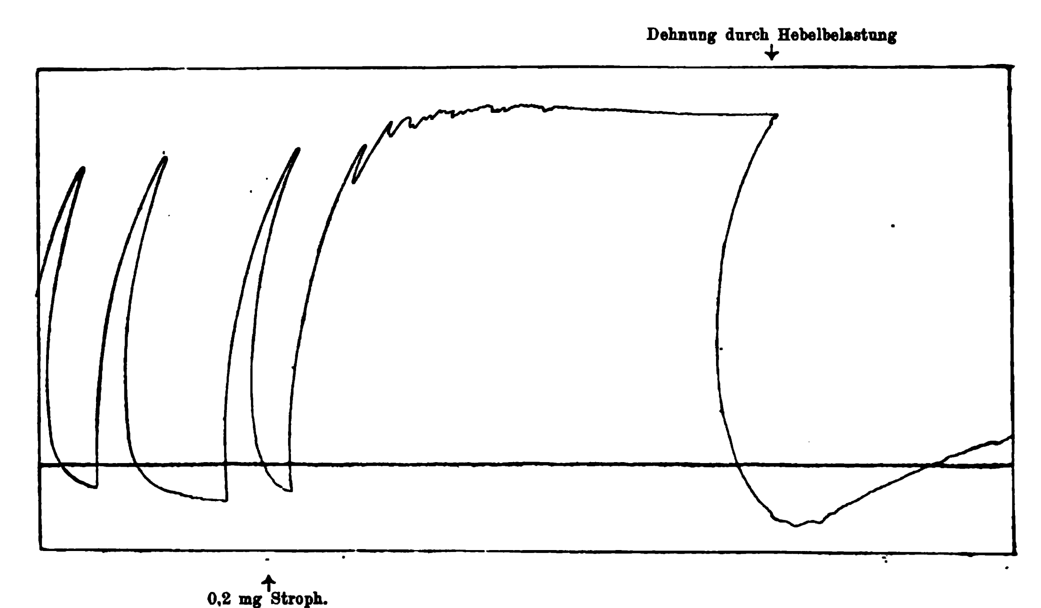


Fig. 31. (Versuch 130 a.) Abgezogener Längsmuskelstreif. Wirkung von 0,2 mg Strophantin Thoms. Maximale Tonussteigerung, „systolischer Stillstand", welcher durch Dehnung infolge gesteigerter Hebelbelastung nicht aufgehoben wird. (Auf 1/3 verkleinert.)

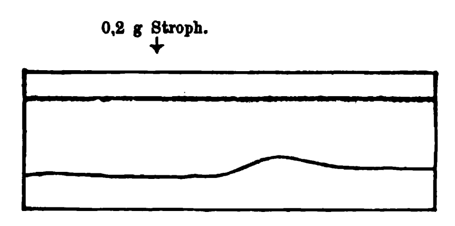


Fig. 32. (Versuch 132 g.) Plexusfreies Präparat ($AgNO_3$) der Ringmuskulatur ohne Schleimhaut und Submucosa. Wirkung von 0,2 mg Strophantin Thoms.

manchen Fällen nach grösseren Dosen ein, und es gehen dann die Spontanbewegungen bei tiefem Tonus noch längere Zeit weiter. Die erregende Wirkung des Strophantins auf abgezogene Längsmuskelstreifen zeigt zugleich auf das deutlichste, dass die Digitaliskörper

die Darmbewegungen **direkt** erregen und nicht sekundär durch Vermittlung einer Reizung der Darmschleimhaut.

Vom Herzen ist es durch die Untersuchungen Schmiedeberg's[1]) bekannt, dass der systolische Stillstand durch Dehnung wieder aufgehoben werden kann, und dass dann wieder spontane Herzbewegungen einsetzen. Beim Darm lässt sich Entsprechendes nicht beobachten. Auf Fig. 31 sieht man, wie nach Eintritt des „systolischen Stillstandes" das Präparat durch vermehrte Hebelbelastung gedehnt wird. Es treten aber irgendwie ausgiebigere Bewegungen nicht ein.

Für die Strophantinverkürzung ist es charakteristisch, dass sie durch Atropin (5—10 cg) nicht aufgehoben wird. Dadurch tritt die Strophantinwirkung in Gegensatz zu den anderen bisher beschriebenen Erregungsmitteln. Auf Fig. 30 sieht man dies Verhalten aufs deutlichste.

Das Ergebnis der Versuche am **plexusfreien** Präparat ist, dass durch Strophantin auch an diesem deutliche Kontraktionserscheinungen ausgelöst werden. Schon oben wurde in Fig. 23 ein Beispiel dafür gebracht. Fig. 32 und 33 veranschaulichen dasselbe (ebenso weiter unten Fig. 43b). Gelegentlich schien dieser Erregung eine Erregbarkeitssteigerung des Präparates vorherzugehen. Doch ist das, wie schon oben erwähnt, an der Darmmuskulatur schwer mit Sicherheit zu beurteilen.

Auch für das Strophantin gilt, was schon beim Pilokarpin und

1/4 mg Suprarenin
0,2 mg Strophantin

Fig. 33. (Versuch 132 i.) Plexusfreies Präparat der Ringmuskulatur ($AgNO_3$) ohne Schleimhaut und Submucosa. Auf 0,2 mg Strophantin Thoms allmähliche Kontraktion. Auf 1/4 mg Suprarenin sofortiges Absinken. — (Die Ungleichmässigkeiten der Kurve sind durch Erschütterungen infolge der vorbeifahrenden Trambahn bedingt.)

1) O. Schmiedeberg, Festschrift für C. Ludwig. Leipzig 1874.

Physostigmin berichtet wurde. Es finden sich gelegentlich Präparate, welche gut mechanisch erregbar sind, aber auf Strophantin nicht reagieren.

Es ist daher für den Angriffspunkt der erregenden Wirkung des Strophantins erwiesen, dass er peripher vom Auerbach'schen Plexus (im peripheren Nervennetz, motorischen Nerv, Nervenende, oder in glatter Muskulatur selbst) liegt. Nicht ausgeschlossen ist dabei, dass das Strophantin ausserdem noch auf den Auerbach'schen Plexus wirkt.

VIII. Chlorbaryum.

Der Baryt ist nach den Untersuchungen Böhm's[1]) ein ausserordentlich heftiges Erregungsmittel für die Darmbewegung. Während er aber im Tierkörper schon in sehr kleinen Dosen wirksam wird, mussten bei der hier gewählten Versuchsanordnung relativ grössere Dosen zur Verwendung kommen. Die Darmpräparate befinden sich nämlich hier in Ringer'scher Flüssigkeit, d. h. in einer kalkhaltigen Salzlösung, und es ist durch die Untersuchungen von Jacques Loeb und Overton bekannt, dass Kalksalze die Barytwirkung antagonistisch beeinflussen. Es mussten infolgedessen Mengen von 0,08—0,8 g, in den meisten Fällen 0,2 g Chlorbaryum zur Verwendung kommen, um hochgradige Wirkung zu erzielen.

Die erregende Wirkung des Baryts äussert sich nun an sämtlichen Präparaten aufs deutlichste. Isolierte Darmschlingen zeigen alle Grade der Erregung, von einer Vergrösserung der Pendelbewegungen bis zu maximalster Steigerung des Tonus. Die Formen der Erregungen sind schon so vielfach beim Atropin, Muskarin, Pilokarpin und Strophantin geschildert und abgebildet worden, dass hier nur alle diese Dinge wiederholt werden müssten. Es treten nach Baryt Erregungserscheinungen jeder Art an den Darmschlingen auf. Nur die folgende Abbildung Fig. 34, von einer intakten Darmschlinge gewonnen, möge einen maximalen Effekt verdeutlichen, bei welchem der schliessliche Kontraktionszustand die vorher bei den Pendelbewegungen erreichten Werte übertrifft und der Darm im Zustand der Verkürzung völlig stillsteht. (Systolischer Stillstand.) In diesem Falle beginnt die Barytverkürzung mit einer „Nase“, was nicht

1) Böhm, Über die Wirkung der Barytsalze auf den Tierkörper. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 3 S. 216. 1875.

selten beobachtet wird. Eine derartige Darmschlinge wird dann nach Eintreten der Barytwirkung vollständig steif und hart, so dass die peristaltischen Reflexe sich an ihr nicht mehr nachweisen lassen. Auch an plexushaltigen Längsmuskelstreifen werden die höchsten

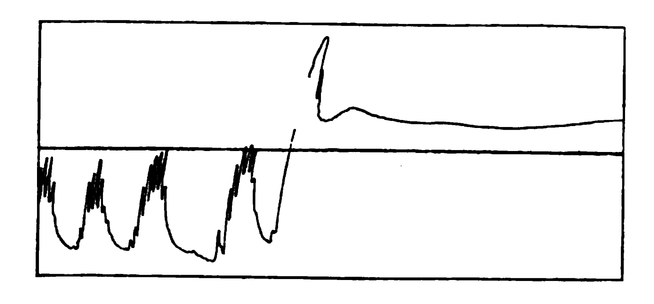


Fig. 34. (Versuch 132 a.) Isolierte intakte Darmschlinge. Längsmuskelschreibung. Auf 0,2 g $BaCl_2$ starke Tonuszunahme und Erlöschen der Pendelbewegungen. (Auf 1/3 verkleinert.)

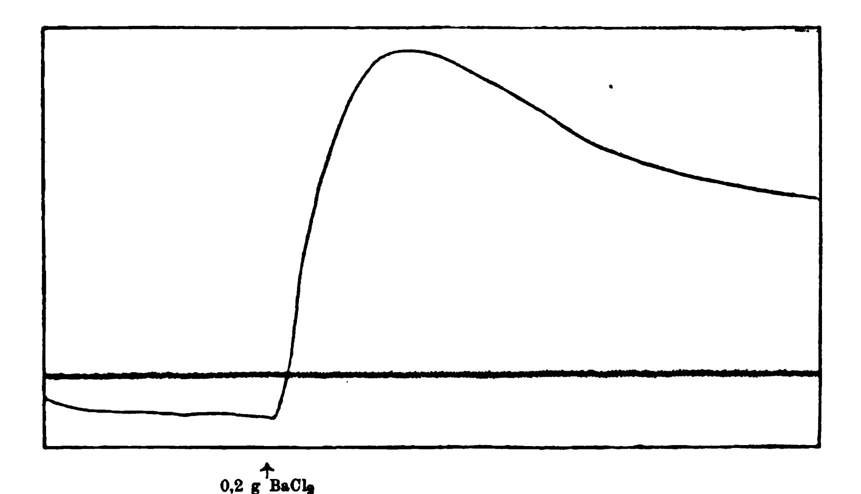


Fig. 35. (Versuch 147 d.) Plexusfreies Präparat. Auf 0,2 g $BaCl_2$ glatte Dauerkontraktion.

Grade der Verkürzung mit und ohne fortdauernde Pendelbewegungen erreicht. Aufs deutlichste manifestiert sich die Baryterregung auch an den plexusfreien Präparaten. An diesen werden durch Baryt die schönsten Kontraktionskurven hervorgerufen. Schon Fig. 2 (S. 9) gab ein Beispiel. Hier zeigt Fig. 35 das gleiche: eine lang

verlaufende Dauerkontraktion mit schneller Verkürzung und nur allmählicher Wiederausdehnung. Dieser Baryterregung scheint eine Erregbarkeitssteigerung voranzugehen; wenigstens zeigten Präparate, welche in der Normalperiode auf Dehnungsreiz nicht reagierten, nach Zusatz von Baryt deutliche Kontraktion auf Dehnungsreiz von besonders langsamem Verlauf.

0,2 g $BaCl_2$ 0,2 g $BaCl_2$

Fig. 36. (Versuch 147 c.) Abgezogener Längsmuskelstreif. Unter dem Einfluss von 25 cg Atropin allmählich eintretende Lähmung. Danach durch 0,4 g $BaCl_2$ glatte Dauerkontraktion.

Baryt ist überhaupt ein sehr starkes Erregungsmittel für die Darmbewegung. Während diejenigen bisher beschriebenen Gifte, welche auf plexusfreie Präparate erregend wirken (Pilokarpin, Physostigmin und Strophantin), manchmal auf mechanisch gut erregbare Objekte, wie oben ausgeführt wurde, unwirksam sind, ruft Baryt bei allen nur irgendwie erregbaren plexusfreien Präparaten deutliche Kontraktion hervor. An einem solchen Präparat, das vorher auf Pilokarpin und Strophantin nicht reagiert hat, lässt sich stets durch Baryt eine Kontraktion erzeugen. Dieses Verhalten kann zwei Gründe haben. Entweder ist der Baryt ein sehr viel stärkeres Erregungsmittel wie die anderen, oder er hat einen anderen Angriffspunkt. Es würden dann Strophantin, Pilokarpin und Physostigmin an den Nerven oder Nervenenden der zentrenfreien Präparate angreifen und Baryt an den Muskelfasern selbst. Diese letztere Annahme hat sehr viel Wahrscheinliches, denn man findet Präparate, welche auf mechanischen Reiz sich ausserordentlich lebhaft zusammenziehen und doch auf Strophantin, Pilokarpin usw. nicht reagieren. Von dem mechanischen Dehnungsreiz wird von allen Untersuchern angenommen, dass er auf die glatte Muskulatur selber

wirkt (Straub, v. Uexküll, Magnus)[1]. Jedoch ist diese Annahme des verschiedenen Angriffspunktes von Baryt und den anderen peripheren Erregungsmitteln zurzeit nur eine — wenn auch wahrscheinliche — Hypothese. Sicher ist nur, dass der Angriffspunkt

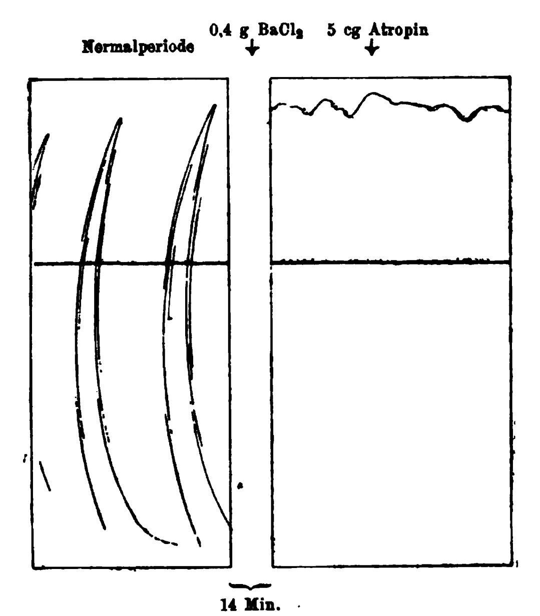


Fig. 37. (Versuch 134 a.) Abgezogener Längsmuskelstreif. Auf 0,4 g $BaCl_2$ sehr starke Tonussteigerung, die durch 5 cg Atropin nicht aufgehoben wird. (Auf 1/2 verkleinert.)

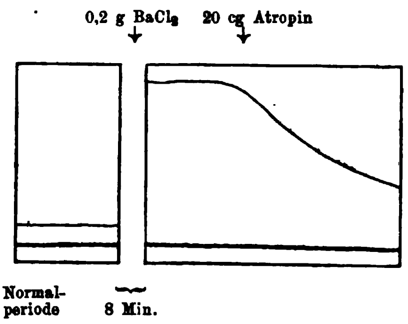


Fig. 38. (Versuch 135 a.) Plexusfreies Präparat. Auf 0,2 g $BaCl_2$ glatte Dauerkontraktion. Auf 20 cg Atropin allmähliche Erschlaffung. (Auf 1/2 verkleinert.)

1) Straub, Zur Muskelphysiologie des Regenwurms. Pflüger's Arch. Bd. 79 S. 379. 1900. — v. Uexküll, Studien über den Tonus. I. Zeitschr. f. Biol. Bd. 44 S. 269. 1903. — Magnus, Pharm. Untersuch. an Sipunculus nudus. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 50 S. 86. 1903.

des Baryts peripher vom Auerbach'schen Plexus liegt. Ob Baryt ausserdem noch auf die Zentren wirkt, lässt sich auch in diesem Falle nicht entscheiden.

Die stark erregende Wirkung des Chlorbaryums manifestiert sich u. a. darin, dass sie auch nach hochgradiger Atropinvergiftung noch eintritt; Fig. 36 veranschaulicht dies Verhalten. Hier ist durch 25 cg Atropin bei einem abgezogenen Längsmuskelstreifen völliger Stillstand der Bewegung eingetreten; weder Pilokarpin noch Physostigmin haben in diesem Stadium erregende Wirkung. Durch 0,2 g Chlorbaryum wird sofort eine bedeutende Verkürzung hervorgerufen. Ebenso wie die Strophantinerregung sich gegen kleinere Atropindosen, welche nach Pilokarpin und Physostigmin sofortigen Tonusfall hervorrufen, völlig refraktär verhält, kann auch die Barytverkürzung durch kleine Atropingaben nicht aufgehoben oder verringert werden. Fig. 37 zeigt die Wirkungslosigkeit von 5 cg Atropin bei einem abgezogenen Längsmuskelstreifen. Dagegen haben sehr grosse Atropinmengen, welche auch am zentrenfreien Präparat lähmend wirken, diese Fähigkeit. Auf Fig. 38 sieht man an einem zentrenfreien Präparat nach 20 cg Atropin einen deutlichen Abfall der Kurve eintreten.

Es hat sich demnach das Baryt als ein ausserordentlich wirksames Erregungsmittel für die Darmbewegung erwiesen, welches peripher vom Auerbach'schen Plexus angreift und höchstwahrscheinlich seine Wirkung auf die glatte Muskulatur selbst entfaltet.

IX. Suprarenin (Höchst).

Nach der Feststellung Boruttau's[1]), Pal's[2]) und Langley's[3]) ruft Nebennierenextrakt Erschlaffung der Darmwand und Aufhören der Bewegungen hervor. Am isolierten Dünndarm ist dieses Verhalten aufs deutlichste zu erkennen. Auf Zusatz von $^{1}/_{100}$—1 mg[4]) Suprarenin erfolgt am intakten Darm sowohl wie bei allen plexus-

---

1) Boruttau, Erfahrungen über die Nebenniere. Pflüger's Arch. Bd. 78 S. 97. 1899.

2) Pal, Über die Beziehungen zwischen Zirkulation, Mobil. und Tonus des Darms. Wiener med. Presse Nr. 44. 1901.

3) Langley, Physiol. action of extracts of the suprarenal bodies. Journ. of physiol. vol. 27 p. 249. 1901.

4) $^{1}/_{100}$ mg zu 200 Flüssigkeit entspricht einer Verdünnung von 1 : 20 Millionen. Der Darm ist also ausserordentlich empfindlich gegen Suprarenin.

haltigen Präparaten ein sofortiges Absinken des Tonus und ein völliger Stillstand der Bewegungen, so dass ein ganz ähnliches Bild entsteht, wie es oben als Anfangswirkung des Nikotins beschrieben wurde. Diese Hemmung dauert je nach der Grösse der Suprarenin-

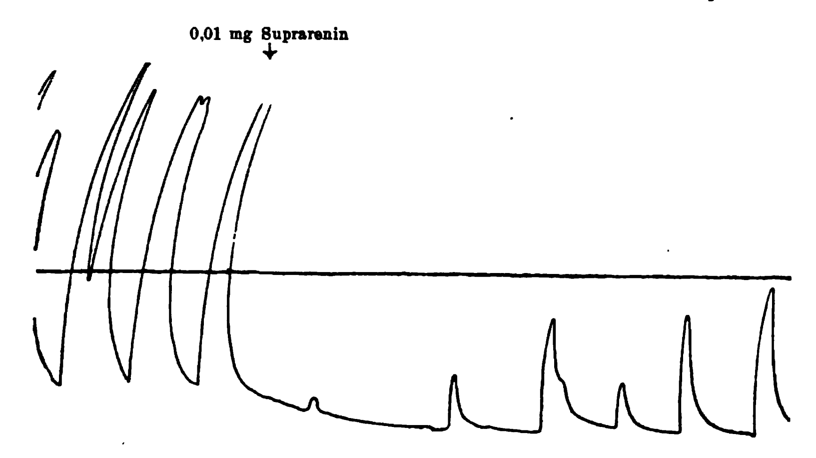


Fig. 39. (Versuch 139 a.) Abgezogener Längsmuskelstreif. Auf $^1/_{100}$ mg Suprarenin vorübergehende Hemmung, dann allmählich wieder zunehmende Bewegungen. (Auf $^1/_2$ verkleinert.)

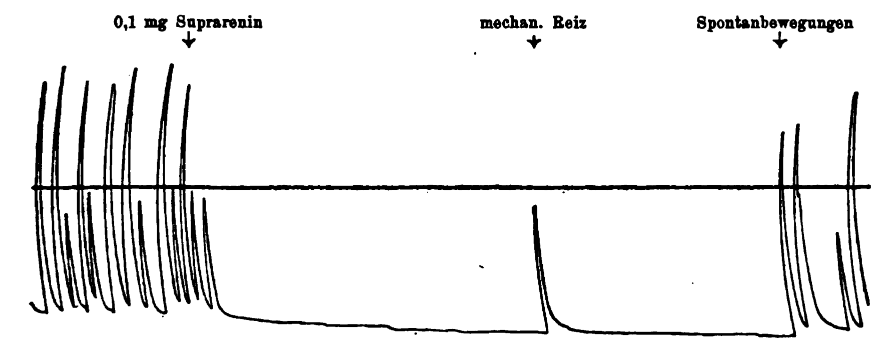


Fig. 40. (Versuch 141 c.) Abgezogener Längsmuskelstreif, führt unter dem Einfluss von 0,4 mg Strophantin lebhafte Bewegungen aus. Auf 0,1 mg Suprarenin Hemmung und Tonusfall während zehn Minuten. Während des Stillstandes auf lokalen mechanischen Reiz mit der Pinzette eine ausgiebige Kontraktion. (Auf $^1/_2$ verkleinert.)

dosis längere oder kürzere Zeit, und dann beginnen allmählich wieder die Darmbewegungen, entweder sofort in voller Stärke oder zuerst ganz klein und allmählich an Grösse zunehmend. Fig. 39 veranschaulicht den Vorgang an einem abgezogenen Längsmuskelstreifen nach der Dosis von $^1/_{100}$ mg. Während dieses Stillstandes ist nun aber die Darmmuskulatur nicht gelähmt; vielmehr gelingt

es, durch mechanische Reizung (Dehnung, leises Kneifen mit der Pinzette usw.) sofort prompte und ausgiebige Bewegungen von schnellem Verlauf hervorzurufen. Fig. 40 zeigt die Wirkung einer solchen direkten mechanischen Reizung während des Suprarenin-stillstandes. Da also der Suprareninstillstand nicht durch Lähmung der Muskulatur bedingt ist, so ergibt sich der Schluss, dass der Angriffspunkt dieser Wirkung auf die nervösen Gebilde (einschliesslich des Nervenendes) beschränkt sein muss.

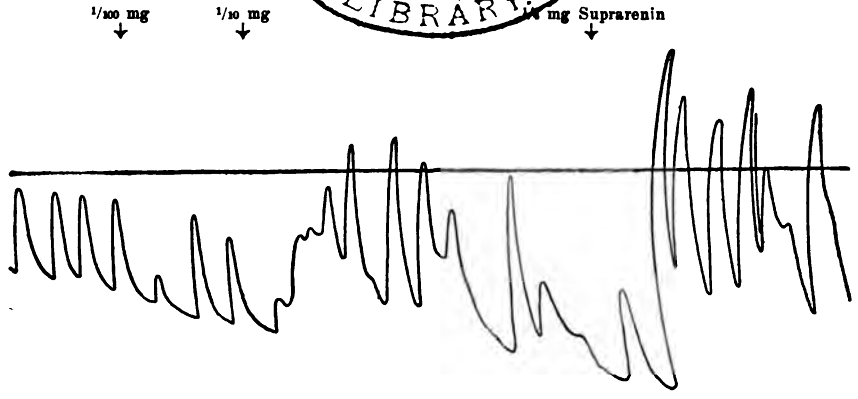


Fig. 41. (Versuch 138 d.) Abgezogener Längsmuskelstreif. Auf 1/100 mg Suprarenin keine ausgesprochene Wirkung. Auf 1/10 mg Suprarenin vorübergehende Tonuszunahme. Auf 1/4 mg Suprarenin starke Tonuszunahme. (Auf 1/2 verkleinert.)

Es liegen in der Literatur einige Angaben vor [Bunch[1]), Salvioli[2]), Magnus[3])], nach denen durch Nebenniere keine Erschlaffung, sondern eine Erregung der Darmbewegungen hervorgerufen wurde. Während bei allen übrigen meiner sehr zahlreichen, hier geschilderten Versuche sich immer die charakteristische Hemmung beobachten liess, habe ich in einem Falle an einem abgezogenen Längsmuskelstreifen Erregungserscheinungen auftreten sehen, ohne einen Grund hierfür angeben zu können. Das Präparat verhielt sich wie alle übrigen. Aber wie Fig. 41 zeigt, blieb 1/100 mg fast wirkungslos, auf 1/10 mg erfolgte vorübergehende Tonuszunahme mit kräftigen Pendelbewegungen, und auf 1/4 mg erhob sich der Tonus

1) Bunch, On visceromotor nerves of the small intestine. Journ. physiol. vol. 22 p. 366. 1898.

2) Salvioli, Du mode d'agir de l'extrait des capsules surrénales sur le tissu musculaire lisse. Arch. ital. de biol. vol. 37 p. 386. 1902.

3) Magnus, Pharmakologie der Magen- und Darmbewegung. Ergebnisse d. Physiol. II Bd. 2 S. 657. 1903.

noch stärker. Wir haben also hier den Fall vor uns, den auch schon Dixon[1]) beobachtet hat, dass ein und dieselbe Substanz je nach dem Zustand des Darmpräparates gelegentlich nicht Hemmung, sondern Erregungserscheinungen auslöst.

Es ist zu Anfang schon erwähnt worden, dass die Suprareninhemmung eine vorübergehende ist, und dass je nach der Dosis nach kürzerer oder längerer Zeit die Spontanbewegungen wieder einsetzen. Beruht dieser Vorgang darauf, dass, wie beim Nikotin, die Substanz nur eine vorübergehende Hemmungswirkung hat, oder beruht er auf der Zerstörung des Suprarenins in der Lösung? Die Versuche lehren, dass in der Tat in Ringer'scher Flüssigkeit bei Sauerstoffdurchleitung und Körpertemperatur eine allmähliche Zerstörung des Suprarenins eintritt. Fig. 42 zeigt ein derartiges Experiment. In

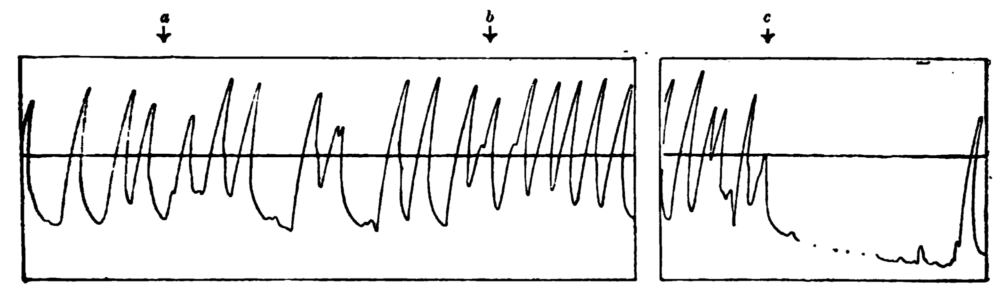


Fig. 42. (Versuch 140 b.) Abgezogener Längsmuskelstreif. Versuch über die Zerstörung von Suprarenin in Ringer'scher Flüssigkeit bei Sauerstoffzufuhr (35°). Erläuterung siehe im Text. (Auf 1/2 verkleinert.)

einer Glasschale befinden sich 200 ccm Ringer-Flüssigkeit mit 1/25 mg Suparenin bei 35° unter Sauerstoffdurchleitung 50 Minuten lang. In einer zweiten Glasschale bewegt sich in Ringer'scher Lösung ein abgezogener Längsmuskelstreifen, der die auf Fig. 42 wiedergegebenen Kurven verzeichnet. Nun werden aus der ersten Schale 70 ccm (entsprechend 0,014 mg Suprarenin) entnommen und zu der zweiten Schale zugesetzt (Fig. 42 *a*). Es müsste, wenn kein Suprarenin zerstört wäre, jetzt 1/100 mg auf 200 Flüssigkeit, d. h. eine sicher wirksame Dosis, vorhanden sein. Es lässt sich aber keine Hemmungswirkung beobachten. Ebenso nach Zusatz der übrigen 130 ccm (Fig. 42 *b*) gehen die Darmbewegungen ruhig weiter, trotzdem jetzt die doppelte wirksame Dosis vorhanden sein müsste; da-

1) Dixon, The innervation of the frogs stomach. Journ. physiol. vol. 28 p. 57. 1902.

nach wird bei *c* den 400 ccm Gesamtflüssigkeit 1/50 mg **frischen** Suprarenins zugesetzt (1/100 mg auf 200, einfach wirkende Dosis), und sofort tritt die charakteristische Hemmung ein. Aus diesem Versuch, der mehrfach wiederholt wurde, ergibt sich, dass das Vorübergehen der Suprareninhemmung zum Teil mitbedingt ist durch die Zerstörung des Giftes in der Versuchsflüssigkeit. Dabei sei aber ausdrücklich bemerkt, dass sich diese Versuche nur auf Ringer'sche Flüssigkeit beziehen, nicht aber auf Blut übertragen werden dürfen, in welchem sich nach v. Fürth u. a. die Substanz sehr viel länger hält.

Mit besonders gespannten Erwartungen bin ich an das Studium der Suprareninwirkung am plexusfreien Präparat herangegangen; denn es waren von vornherein die verschiedensten Möglichkeiten gegeben. Entweder das Gift konnte hier unwirksam sein, oder es konnte auch hier eine Erschlaffung hervorrufen oder drittens nach Ausschaltung des Auerbach'schen Plexus nicht hemmend, sondern kontrahierend wirken. Die Versuche ergaben, dass am plexusfreien Präparat durch Suprarenin Kontraktionserscheinungen **nicht** ausgelöst werden. Aber auch eine irgendwie deutliche Erschlaffung liess sich an gewöhnlichen plexusfreien Präparaten nicht mit Sicherheit erkennen. Das hängt aber nur damit zusammen, dass diese Präparate sich schon von vorne herein durch Hebelbelastung usw. im Zustand der Dehnung befinden. Sowie man nämlich durch ein geeignetes erregendes Gift den Tonus erhöht, so lässt sich an einem derartigen Objekt die hemmende Wirkung des Suprarenins aufs schönste demonstrieren. Figur 18 zeigt diesen Effekt nach Pilokarpin, Figur 33 nach Strophantin. Daraus ergibt sich, dass das Suprarenin seinen Angriffspunkt peripher vom Auerbach'schen Plexus hat.

Jetzt sind wir imstande, den Angriffspunkt des Suprarenins näher zu diskutieren. Aus den Versuchen über das Erhaltensein der mechanischen Erregbarkeit während der Suprareninhemmung hatten wir oben den Schluss gezogen, dass der Angriffspunkt nicht die Muskulatur sein könne. Aus der Wirksamkeit des Suprarenins am plexusfreien Präparat ergibt sich, dass der Angriffspunkt peripher vom Auerbach'schen Plexus liegt. Es muss also das Suprarenin seine Wirkung entfalten an Apparaten, welche zwischen dem Auerbach'schen Plexus und den Muskelfasern liegen: peripheres Nervennetz, motorischer Nerv oder Nervenendigung. Wir gelangen demnach durch unsere Versuche zu einem ähnlichen Schluss über die

Suprareninwirkung wie die englischen Autoren[1]). Auch Gottlieb[2]) hat schon einen nervösen Angriffspunkt angenommen.

Die entgegengesetzte Ansicht, dass das Suprarenin an den Muskelfasern angreift, hat kürzlich Läwen[3]) dadurch zu stützen versucht, dass er an tief kurarisierten Fröschen noch Gefässkontraktion durch Suprarenin erzielen konnte; abgesehen von den in der Einleitung gegen derartige antagonistische Versuche geltendgemachten Bedenken ist aber hier noch besonders zu betonen, dass wir über den Angriffspunkt des Kurarins in der Gefässwand nichts wissen. Nach Tillie[4]) ruft Splanchnicusreizung nach tiefer Kurarisierung keine Blutdrucksteigerung mehr hervor, während Baryt noch wirkt. Nach den neueren Mitteilungen Bethe's[5]) müssen wir uns aber das Nervensystem der peripheren Gefässe als ein relativ kompliziertes Geflecht von Nervenfasern mit Nervenzellen vorstellen. Wo in diesem Gebilde Kurarin angreift, ist völlig unbekannt, und es ist daher durchaus nicht ausgeschlossen, dass nach vollem Eintritt der Kurarinwirkung das Suprarenin noch einen peripheren nervösen Angriffspunkt finden kann, von dem aus es Gefässkontraktion hervorruft[6]). Im übrigen ist hier nicht der Ort, die weiteren zahlreichen Gründe, welche für einen nervösen Angriffspunkt des Suprarenins sprechen, zu diskutieren. Dass die Darmwirkung nicht durch Gefässkontraktion sekundär hervorgerufen sein kann, wie Pal (a. a. O.) meinte, ergibt sich bei den hier geschilderten Versuchen von selbst.

Was das Verhalten des Suprarenins zu den anderen bisher geschilderten Darmgiften betrifft, so lässt sich sagen, dass es seine hemmende Wirkung aufs deutlichste entfaltet nach Erregungen der Darmmuskulatur, die durch Pilokarpin (Figur 18), Strophantin

1) Langley, Obs. on the physiol. action of suprarenal bodies. Journ. physiol. vol. 27 p. 237. 1901. — Brodie and Dixon, Contr. to the physiol. of the lungs II. Journ. physiol. vol. 30 p. 476. 1904. — Elliot, Journ. physiol. vol. 31 p. XX. 1904.

2) Gottlieb, Wirkung der Nebennierenextrakte auf Herz und Blutdruck. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 38 S. 99. 1897.

3) Läwen, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 51 S. 415. 1904.

4) Tillie, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 27 S. 1. 1890.

5) Bethe, Der heutige Stand der Nerontheorie. Allg. Anat. u. Physiol. des Nervensystems S. 80. Leipzig 1903, und Deutsche med. Wochenschr. Nr. 33. 1904.

6) Nach den Angaben von Langley und Anderson (Journ. physiol. Bd. 19 S. 139. 1895) erscheint es sogar möglich, dass der Angriffspunkt dieser grossen Curarindosen gar nicht in der Gefässwand, sondern in den sympathischen Ganglien liegt.

(Fig. 33 und 43) und Atropin hervorgerufen sind, und zwar sowohl am plexushaltigen wie am plexusfreien Präparat. Nur gegenüber dem Chlorbaryum erwies sich das Suprarenin als nahezu oder völlig unwirksam. Auf der Höhe der Baryterregung kann man gewöhnlich durch Suprarenin eine Hemmung nicht hervorrufen (Fig. 2). In anderen Fällen bekommt die Kurve einen leichten Knick, ohne aber jemals in stärkerer Weise abzusinken. Es nimmt also auch in diesem Falle der Baryt gegenüber den anderen Erregungsmitteln eine Sonderstellung ein, was der Hypothese, dass Chlorbaryum an den Muskelfasern selbst angreift, zum mindesten nicht widerspricht.

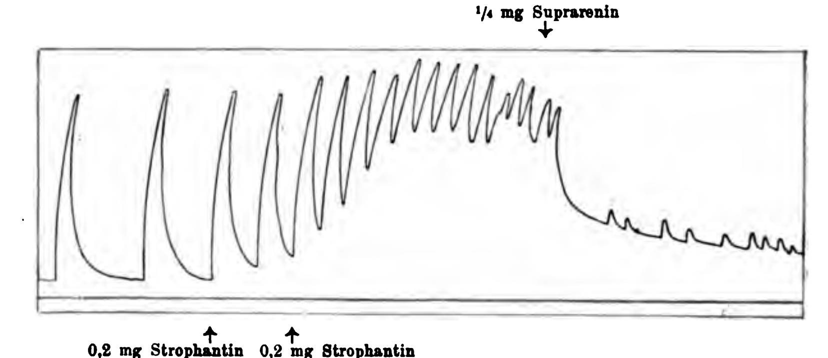


Fig. 43. (Versuch 147 a.) Abgezogener Längsmuskelstreif. Auf 0,4 mg Strophantin Tonussteigerung. Auf 1/4 mg Suprarenin sofortiger Tonusfall und kurzdauernder Stillstand. (Auf 1/2 verkleinert.)

Anderseits lässt sich in jedem Zeitpunkt der Suprareninhemmung durch Chlorbaryum eine maximale Kontraktion auslösen.

Wie erwähnt, lässt sich während der Atropinerregung eine Suprareninhemmung erzeugen, doch sind hierzu grössere Dosen nötig als am unvergifteten Präparat. Während z. B. an einem abgezogenen Längsmuskelstreifen 1/50 mg Suprarenin deutliche Hemmung bewirkte, konnte eine solche kurz nach dem Zusatz von 10 cg Atropin selbst durch 1/20 mg Suprarenin nicht mehr hervorgerufen werden, sondern trat erst auf 1/4 mg ein. Im weiteren Verlauf der Atropinwirkung, wenn schon die Lähmung begonnen hat, lässt sich das gleiche nachweisen. Gegenüber der Strophantinerregung besteht dieses Verhalten nicht. Hier tritt auch auf 1/100 mg Suprarenin prompte Hemmung auf.

Anhangsweise mag erwähnt werden, was sich schon aus der vorherigen Darstellung ergibt, und was ein Blick auf Fig. 43 des weiteren veranschaulicht, dass, wenn Suprarenin die Erregung eines Darm-

präparates hemmt, diese Hemmung durchaus nicht mit komplettem Stillstand einherzugehen braucht, wie Kuliabko und Alexandrowitch[1]) angegeben haben.

Suprarenin ruft also am Dünndarm eine vorübergehende Hemmung hervor, während welcher die Muskelerregbarkeit erhalten ist, und welche sich auch am plexusfreien Präparat nachweisen lässt. Es muss also der Angriffspunkt an nervösen Apparaten peripher vom Auerbach'schen Plexus gelegen sein. —

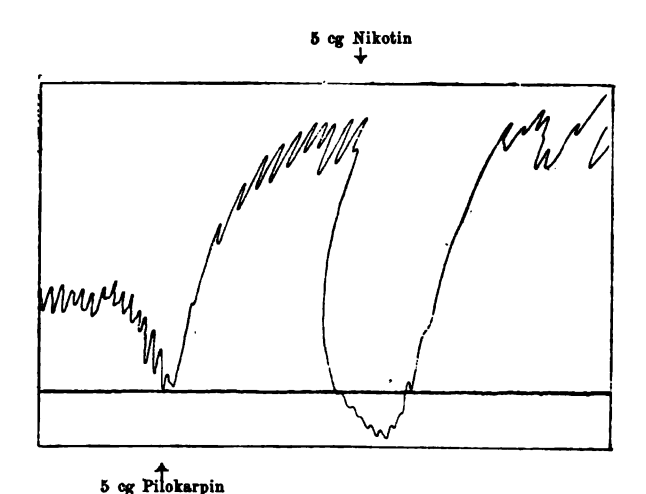


Fig. 43 *a*. (Versuch 161 a.) Isolierte intakte Darmschlinge (Längsmuskelschreibung). Auf 5 cg Pilokarpin Erregung und Tonuszunahme. Auf 5 cg Nikotin vorübergehende Hemmung. (Auf 1/2 verkleinert.)

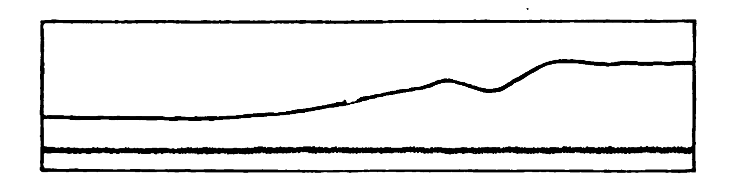


Fig. 43 *b*. (Versuch 161 c.) Plexusfreies Präparat. Auf 0,2 mg Strophantin Thoms glatte Kontraktion. Auf 5 cg Nikotin vorübergehende Hemmung.

Nach Besprechung des Suprarenins lässt sich am besten einfügen, was über die hemmende Wirkung des Nikotins noch ermittelt werden konnte. Es liegen hier nämlich die Verhältnisse ganz

1) A. a. O.

ähnlich wie bei Suprarenin. 5 cg Nikotin rufen eine typische, aber vorübergehende Hemmung auch hervor, wenn vorher durch Pilokarpin oder Strophantin eine lebhafte Erregung und Tonussteigerung eingetreten ist. Figur 43a zeigt an einer isolierten Darmschlinge nach 5 cg Pilokarpin starke Tonussteigerung. Auf 5 cg Nikotin erfolgt sofortige Hemmung und Absinken des Tonus, welche aber vorübergehen, so dass der hohe Tonus wieder erreicht wird. Ganz gleiche Bilder erhält man nach Strophantin. Dagegen ist nach Baryt die Nikotinhemmung entweder nicht oder nur sehr schwach ausgebildet.

Am plexusfreien Präparat lässt sich die Nikotinhemmung ebenfalls beobachten. Ein normales plexusfreies Präparat wird allerdings durch das Gift nicht beeinflusst. Figur 43b zeigt aber, dass, wenn der Tonus vorher durch 0,2 mg Strophantin erhöht ist, jetzt durch 5 cg Nikotin ein ganz deutliches vorübergehendes Absinken erfolgt, auf welches dann wieder Tonussteigerung eintritt.

Während also, wie oben gezeigt wurde, die Nikotinerregung von dem Auerbach'schen Plexus abhängt, ist die Nikotinhemmung auch von einem peripheren Angriffspunkte aus möglich, und das Nikotin reiht sich daher (auch in seinem Verhalten anderen Giften gegenüber) in seiner hemmenden Eigenschaft völlig dem Suprarenin an, von welchem es sich nur dadurch unterscheidet, dass der Effekt ein sehr schnell vorübergehender ist.

X. Apokodein (Apocodeinum hydrochlorium Merck).

Die Untersuchung des Apokodeins wurde deshalb vorgenommen, weil vor kurzem Dixon[1]) eine eingehende pharmakologische Analyse veröffentlicht hat. Nach ihm wirkt das Apokodein in kleinen Dosen auch subkutan beigebracht als Abführmittel, indem es die Peristaltik des Darmes steigert. Diese gesteigerte Darmbewegung soll nun nach Dixon nicht von einer Wirkung auf in der Darmwand gelegene Apparate herrühren, denn hier soll das Apokodein nur lähmende Wirkungen entfalten können; vielmehr soll die Erregung der Darmbewegung abhängen von einer Lähmung der sympathischen, in den Verlauf der Hemmungsfasern des Splanchnicus

1) Dixon, The paralysis of nerve cells and nerve endings with special reference to the alcaloid apocodeïne. Journ. physiol. vol. 30 p. 97. 1903, und Hypodermic purgatives. Brit. med. Journ. p. 18 Oct. 1902.

eingeschalteten Ganglien, denen daher ein beträchtlicher Tonus zugeschrieben wird, nach dessen Fortfall Durchfall eintritt. Ausser dieser Wirkung kleiner Dosen beschreibt Dixon als Effekt grösserer Apokodeinmengen eine allmähliche Lähmung der meisten in den glattmuskeligen Organen gelegenen nervösen Endapparate, so dass nach Eintritt des Effektes im Darm, den Blutgefässen usw. nur noch die glatte Muskulatur erregbar bleibt. Dann soll am Darm Pilokarpin unwirksam sein, dagegen Baryt noch starke Kontraktionen auslösen. Dixon, Brodie, Schäfer u. a. benutzen das Apokodein bereits im Zweifelfalle zur Entscheidung, ob eine Substanz nervösen oder muskulösen Angriffspunkt besitzt, und haben zu diesem Zwecke eine Reihe von antagonistischen Versuchen angestellt.

Falls diese Angaben sich bestätigten, so würden wir in der Tat ein wichtiges Hilfsmittel in der Substanz besitzen, welche alle Nervenwirkungen ausschaltet und nur die Muskelerregbarkeit intakt lässt.

Zu meinem Bedauern erwies sich aber das Apokodein am Katzendarm bei der zu meinen Experimenten gewählten Versuchsanordnung zur Lösung dieser Probleme als ungeeignet.

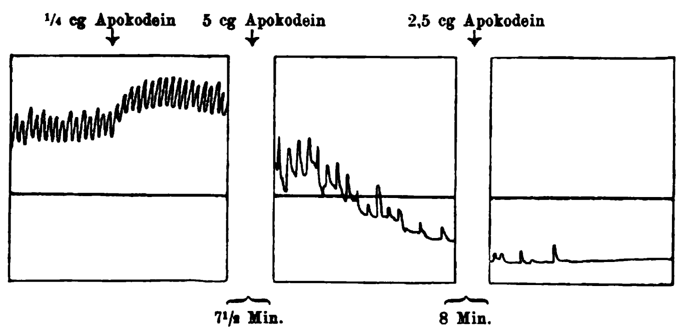


Fig. 44. (Versuch 142 B.) Intakte isolierte Darmschlinge. Längsmuskelschreibung. Auf 1/4 cg Apokodein sofortige Tonussteigerung. Auf Zusatz von 5 cg Apokodein allmähliches Absinken des Tonus. Auf Zusatz von weiteren 2,5 cg Apokodein Stillstand in Erschlaffung. (Auf 1/2 verkleinert.)

Zunächst soll die Wirkung des Apokodeins kurz geschildert werden. Zur Anwendung kamen wechselnde Dosen; in den meisten Fällen werden durch 5 cg die charakteristischen Erscheinungen gut ausgelöst. Das Gift lähmt schliesslich die Darmbewegung. Vorher aber liessen sich in fast allen Fällen sowohl an isolierten intakten Darmschlingen als auch an plexushaltigen abgezogenen Längsmuskel-

streifen sehr deutliche Erregungserscheinungen nachweisen; Figur 44 und 45 zeigen das aufs anschaulichste, Figur 44 nach einer sehr kleinen Dosis ($^1/_4$ cg) an einer Darmschlinge, Figur 45 nach

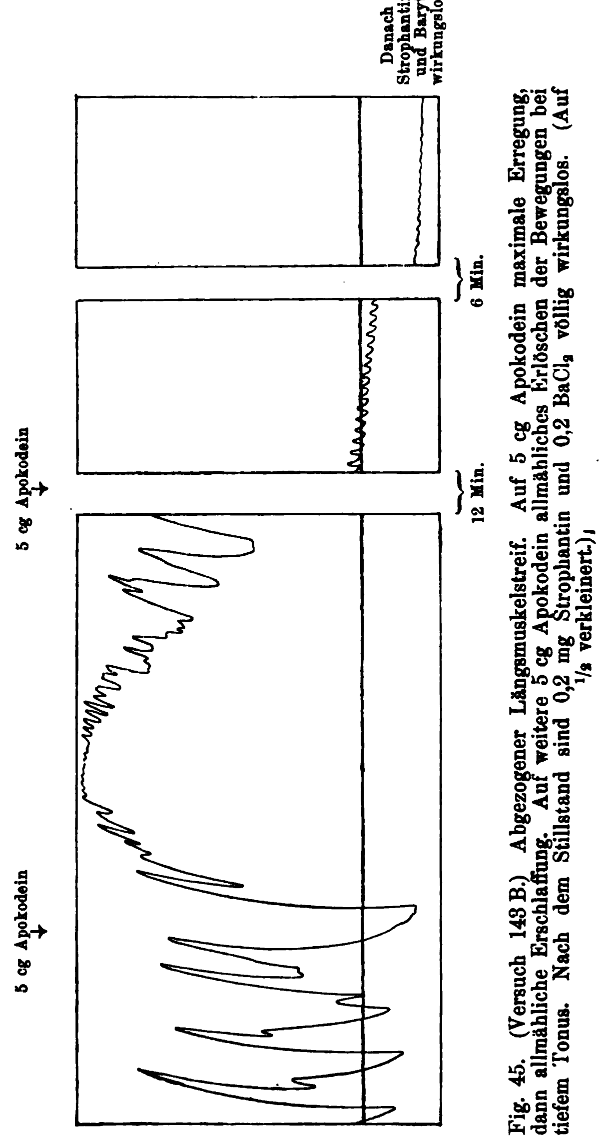


Fig. 45. (Versuch 143 B.) Abgezogener Längsmuskelstreif. Auf 5 cg Apokodein maximale Erregung, dann allmähliche Erschlaffung. Auf weitere 5 cg Apokodein allmähliches Erlöschen der Bewegungen bei tiefem Tonus. Nach dem Stillstand sind 0,2 mg Strophantin und 0,2 $BaCl_2$ völlig wirkungslos. (Auf $^1/_3$ verkleinert.)

5 cg an einem abgezogenen Längsmuskelstreifen. Es wirkt also das Apokodein erregend auf die in der Darmwand selbst gelegenen Apparate, und man braucht für die Erklärung der Abführwirkung

nicht den Fortfall des Splanchnicustonus in Anspruch zu nehmen. (Dabei bleibt natürlich die Feststellung Dixon's, dass Apokodein die sympathischen Ganglien lähmt, vollständig zu Recht bestehen.)

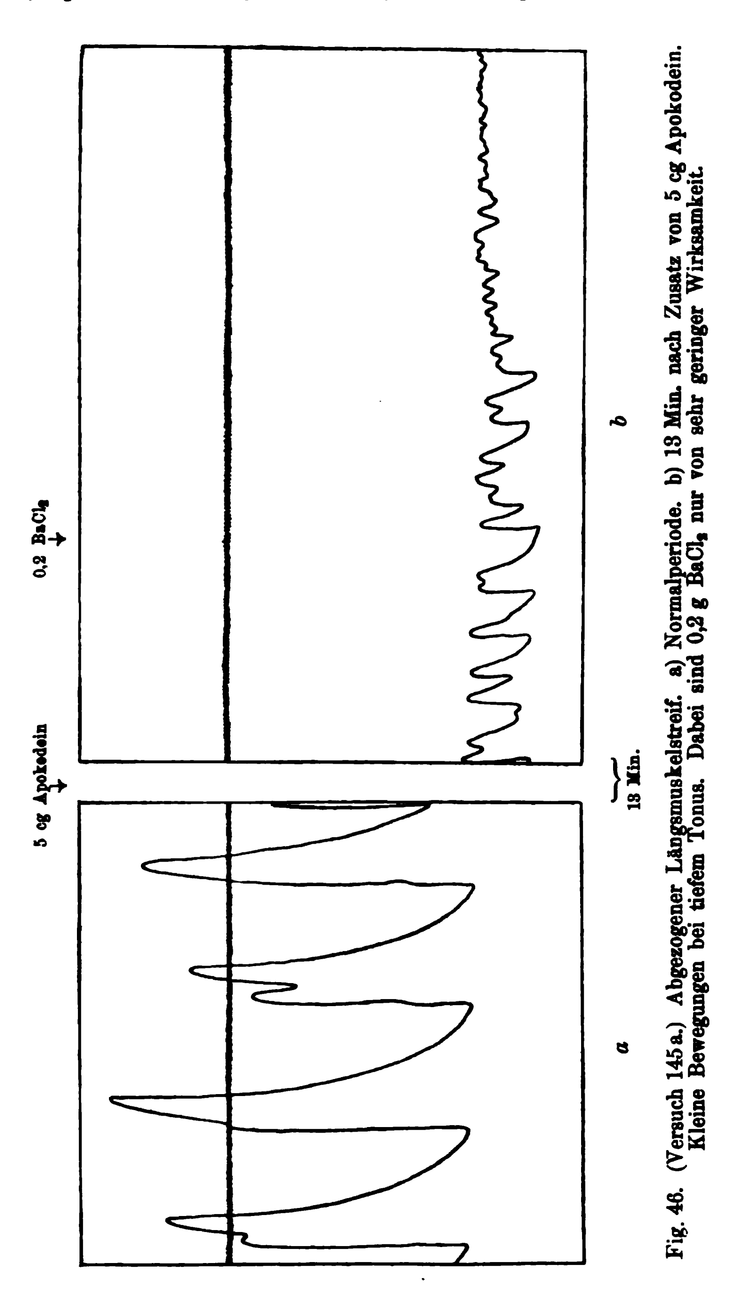


Fig. 46. (Versuch 145a.) Abgezogener Längsmuskelstreif. a) Normalperiode. b) 13 Min. nach Zusatz von 5 cg Apokodein. Kleine Bewegungen bei tiefem Tonus. Dabei sind 0,2 g $BaCl_2$ nur von sehr geringer Wirksamkeit.

An diese Erregung schliesst sich dann nach einiger Zeit die Lähmung an, indem der Tonus allmählich absinkt, die Spontanbewegungen immer kleiner werden, bis schliesslich Stillstand im Zustand der Erschlaffung eintritt. Wenn der Darm stillsteht, kann man gelegentlich, aber durchaus nicht immer die mechanische Erregbarkeit erhalten finden. In den meisten Fällen aber ist dann auch die mechanische Erregbarkeit vollständig erloschen.

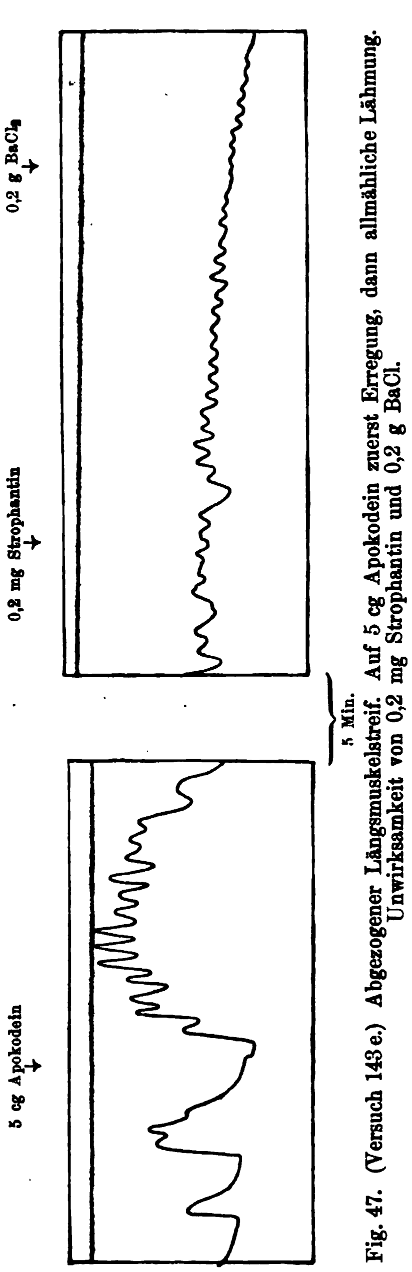


Fig. 47. (Versuch 143 e.) Abgezogener Längsmuskelstreif. Auf 5 cg Apokodein zuerst Erregung, dann allmähliche Lähmung. Unwirksamkeit von 0,2 mg Strophantin und 0,2 g BaCl.

Prüft man nun an Darmstücken, bei denen Apokodein schon ein Absinken des Tonus hervorgerufen hat, die Wirkung von Erregungsmitteln auf die Darmbewegung, so findet man, dass sie alle entweder unwirksam geworden sind oder nur äusserst schwach wirken. Noch während der Darm bei tiefem Tonus lebhafte Spontanbewegungen ausführt, lässt sich durch Pilokarpin und Strophantin (vgl. Fig. 47) eine Erregung nicht mehr hervorrufen. Aber auch zu einer Zeit, wo noch Spontanbewegungen vorhanden sind, wirkt Baryt kaum noch. Fig. 46 zeigt ein Beispiel hierfür, und auf Fig. 47 sieht man im letzten Stadium der Spontanbewegungen die völlige Unwirksamkeit des Baryts. Eine irgendwie erhebliche Barytwirkung, wie sie am unvergifteten Präparat auftritt, habe ich auch bei fortdauernden Spontanbewegungen während der Apokodeinlähmung niemals er-

zielen können. Ist dann der Stillstand der Bewegungen erfolgt, so kann man in manchen Fällen noch sehr schwache Barytkontraktionen bekommen, die sich aber immer in mehr oder weniger rhythmischen Bewegungen äussern, so dass man an eine Mitbeteiligung der Zentren denken muss. Meist aber ist nach dem Stillstand Baryt völlig unwirksam. Eine solche Kontraktion, wie sie z. B. auf Fig. 36 nach dem Eintritt der Atropinlähmung abgebildet worden ist, lässt sich niemals hervorrufen.

Es hat sich also das Apokodein für die hier gewählte Versuchsanordnung, in der das Gift aus der Aussenflüssigkeit in das Darm-

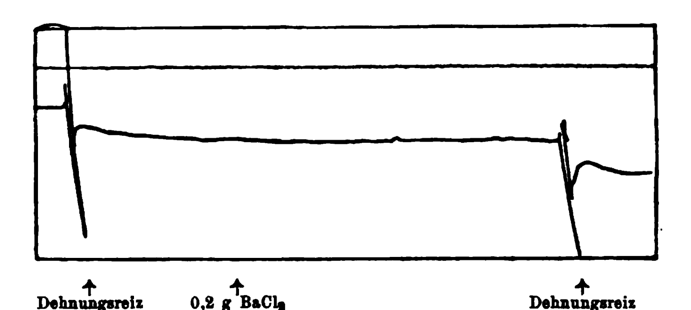


Fig. 48. (Versuch 145 c.) Plexusfreies Präparat, seit 8 Min. unter der Einwirkung von 5 cg Apokodein. Auf Dehnungsreiz zweimal deutliche Kontraktion, während 0,2 g $BaCl_2$ wirkungslos bleibt.

präparat eindringen muss, als ungeeignet erwiesen, die nervösen Apparate der Darmwand bei erhaltener Muskelerregbarkeit vollständig zu lähmen. Man kann gelegentlich etwas derartiges andeutungsweise feststellen. Mit Sicherheit lässt sich der Zustand aber nicht hervorrufen. Die Substanz war daher leider zur Analyse nicht zu verwenden.

Am plexusfreien Präparat habe ich durch Apokodein niemals Erregungserscheinungen auftreten sehen. Es liegt also der Angriffspunkt der Apokodeinerregung im Auerbach'schen Plexus. An plexusfreien Präparaten wird vielmehr durch die Substanz nur Lähmung hervorgerufen. Auch hier ist dann Strophantin unwirksam und Baryt fast immer ohne Wirkung. Dabei zeigt sich das merkwürdige Phänomen, welches in Figur 48 veranschaulicht wird, dass nämlich auch ein Präparat, welches nach 5 cg Apokodein noch mechanisch erregbar ist, auf Baryt absolut nicht reagiert. Wie früher geschildert wurde, ist Baryt in diesem Falle unter normalen Bedingungen stets wirksam. Wir sind also genötigt, anzunehmen,

dass trotz erhaltener Muskelerregbarkeit Apokodein die Barytwirkung verhindert. Da nun auch anderseits eine vorhandene Barytkontraktion durch Apokodein (10 cg) allmählich aufgehoben werden kann, so müssen wir dem Apokodein auch gegenüber der Barytwirkung einen verhindernden Einfluss zuschreiben. Es handelt sich hierbei durchaus nicht um übergrosse Dosen.

Das Ergebnis der Versuche ist also, dass das Apokodein zunächst erregend auf die Zentren im Auerbach'schen Plexus wirkt und dann alle erregbaren Strukturen der Darmwand (Nerven und Muskeln) schliesslich lähmt. Dabei werden bei der von mir angewandten Methodik die Nerven nicht wesentlich früher gelähmt als die Muskeln.

Zusammenfassung.

Von den in der Einleitung dieser Arbeit präzisierten Aufgaben, erstens den Einfluss verschiedener Gifte auf die Darmbewegung graphisch zu registrieren und zweitens den Angriffspunkt dieser Gifte in der Darmwand genauer zu lokalisieren, hat sich die erste in ausgedehnter Weise lösen lassen. Das dieser Abhandlung beigegebene Kurvenmaterial zeigt in allen Einzelheiten und grosser Vollständigkeit die Veränderungen der Bewegungen einzelner Darmschlingen und aus der Darmwand hergestellter Präparate. Die Lösung der zweiten Aufgabe ist wenigstens um ein bedeutendes Stück gefördert. Wenn auch, wie in der Einleitung auseinandergesetzt wurde, die Analyse am Darm nicht so bis ins einzelne durchgeführt werden kann, wie das früher an dem Hautmuskelschlauch des Sipunculus möglich war, so ist doch eine ganze Reihe wichtiger und sicherer Ergebnisse gewonnen worden. Vor allen Dingen schliesst das Arbeiten am isolierten Darm nach der angewandten Methode mit Sicherheit die Einflüsse aller vom Zentralnervensystem herkommenden Innervationen und den störenden Einfluss aller Gefässwirkung aus. Dann aber konnte die Frage untersucht werden, ob die einzelnen Gifte nur auf plexushaltige oder auch auf plexusfreie Präparate wirken. Und weiter lässt sich durch Entfernung von Schleimhaut und Submucosa die Mitwirkung dieser Schichten der Darmwand mit Sicherheit ausschliessen.

Die mit den verschiedenen Giften an plexushaltigen und plexusfreien Präparaten ausgelösten Bewegungsformen zeigen ausserordentlich charakteristische Unterschiede, welche als eine Be-

stätigung und Erweiterung des früher von mir ermittelten Befundes über ihr verschiedenes Verhalten anzusehen sind. Während plexusfreie Präparate zu automatischen Bewegungen nicht befähigt sind, sich dagegen auf elektrischen und mechanischen Reiz kontrahieren und auf Dauerreiz eine tetanische Dauerkontraktion ausführen, treten unter dem Einfluss erregender Gifte (Pilokarpin, Strophantin, Baryt) Kontraktionserscheinungen auf, welche ganz den durch künstliche Reizung erzielten gleichen. Auch hier werden rhythmische Bewegungen vermisst, und es treten tetanische Dauerkontraktionen auf, welche den von Schulz und mir durch künstliche Reizung erzielten völlig gleichen.

Sowie aber das Präparat intakte oder nur irgendwie erregbare Zentren des Auerbach'schen Plexus besitzt, so ändert sich die Reaktionsform der Muskulatur auf ebendieselben Gifte. Statt der glatten Dauerkontraktion treten jetzt mehr oder weniger deutliche rhythmische Bewegungen auf, welche entweder der Gesamtkontraktion des Präparates aufgesetzt sind oder sie jeweils vollständig unterbrechen. Dabei bleibt es unentschieden, ob hierbei die Gifte nur peripher, wie am plexusfreien Präparat, oder nebenbei noch auf die Zentren selber wirken. Das physiologisch Wichtige ist, dass eben die Anwesenheit der Zentren die charakteristische Änderung der Bewegungsform bedingt. Das Funktionieren der Zentren ist für das Auftreten rhythmischer Bewegungen ursächlich verantwortlich zu machen.

Es soll nun weiter zusammenfassend dargestellt werden, welche Reaktionen denn überhaupt durch Gifte sich am isolierten Darm und den aus ihm hergestellten Präparaten beobachten liessen, zu welchen Bewegungserscheinungen dieselben unter dem Einfluss von Giften überhaupt befähigt sind. Wir beginnen mit dem plexusfreien Präparat. An diesem können, wie eben erwähnt, durch die genannten erregenden Gifte glatte charakteristische tetanische Kontraktionen ausgelöst werden. Dieser Erregung gegenüber steht die Lähmung (durch Atropin und Apokodein), nach deren Anwendung schliesslich die Erregbarkeit gegen elektrischen und mechanischen Reiz erlischt. Von besonderer Bedeutung ist nun ferner, dass sich an diesen Objekten, wenn sie unter dem Einfluss erregender Gifte sich in erhöhtem Tonus befinden, dieser Tonus durch Gifte wieder lösen lässt. So vermag eine kleine nicht lähmende Dosis Atropin sofort die Pilokarpinkontraktion aufzuheben, die hemmende Wirkung des Suprarenins lässt sich gegenüber Pilokarpin und Strophantin auch

am plexusfreien Präparat beobachten, und durch Nikotin wird eine Strophantinkontraktion vorübergehend gehemmt. Es geht daraus hervor, dass zum Zustandekommen dieser Hemmungserscheinungen die Anwesenheit der Zentren des Auerbachschen Plexus nicht nötig ist, sondern dass dazu der Komplex: peripheres Nervennetz, motorischer Nerv, Muskulatur genügt. Beim Suprarenin liess sich sogar wahrscheinlich machen, dass der Angriffspunkt dieser Wirkung ausserhalb der Muskulatur, also in nervösen Gebilden liegt. Im Hinblick auf die in letzter Zeit diskutierte Frage nach dem Zustandekommen von Hemmungen sei noch besonders darauf hingewiesen, dass die „plexusfreien“ Präparate, an denen diese Hemmungserscheinungen auftreten, immer noch solche sind, welche ein peripheres Nervennetz enthalten. — Eine völlig eigenartige Wirkung am plexusfreien Präparat wurde für das Physostigmin gefunden, nämlich das Auftreten rhythmischer Bewegungen bei Abwesenheit des Auerbach'schen Plexus. Man könnte geneigt sein, diese Beobachtung auf Versuchsfehler zu beziehen, wenn nicht ein ganz identischer Befund beim Sipunculus erhoben worden wäre, bei dem sich die Zentren mit voller Sicherheit entfernen lassen. So tritt aber in beiden Fällen an den verschiedenen Objekten die gleiche Wirkung auf, welche man möglicherweise mit den durch Physostigmin am quergestreiften Muskel bewirkten fibrillären Zuckungen in Parallele setzen kann.

Sehr vielfältig sind die Bewegungserscheinungen, welche sich am plexushaltigen Präparat bei Vergiftungen beobachten lassen. Erregungsvorgänge werden beobachtet nach kleinen Dosen Atropin, nach Nikotin, Muskarin, Pilokarpin, Physostigmin, Strophantin, Baryt, Apokodein und in seltenen Fällen auch bei Suprarenin. Diese Erregung äussert sich in einer Zunahme der Exkursionen bei den Pendelbewegungen, welche entweder bei gleichem Grade der Erschlaffung erhöhte Verkürzungsgrade erreichen oder auch mit allgemeiner Tonuszunahme verbunden sein können. Diese Zunahme des Gesamttonus entspricht einem höheren Grade der Erregung und kann weit über die Werte hinausgehen, welche vor der Vergiftung auf der Höhe der normalen Pendelbewegungen erreicht wurden. Auf die Tonuszunahme sind dann entweder starke Pendelbewegungen aufgesetzt, oder es kommt nicht mehr zu ordentlichen Erschlaffungen, und so kann man alle Stadien beobachten, bis zu einem richtigen systolischen Stillstand, bei dem es nicht mehr zu Pendelbewegungen kommt.

Besondere Erwähnung verdient das Verhalten der abgezogenen Längsmuskelstreifen, welche in vielen Fällen sehr ausgiebige, aber durch Pausen unterbrochene Spontanbewegungen ausführen. Hier ist die erste Wirkung der Erregungsmittel die, dass diese Pausen verschwinden und an ihre Stelle beschleunigte Pendelbewegungen treten. Es ergibt sich daraus der Schluss, dass bei diesen abgezogenen Längsmuskelstreifen das Nervensystem solche Bewegungen von beschleunigtem, d. h. normalem Rhythmus noch erzeugen kann, dass daher die vorher beobachtete Verlangsamung auf einer Verminderung der Reizerzeugung beruhen muss.

Das Eintreten der Lähmung am plexushaltigen Präparat charakterisiert sich durch das Erlöschen der Spontanbewegungen und den entweder gleichzeitig oder später erfolgenden Verlust der mechanischen Erregbarkeit. Diese Lähmung kann nun entweder bei tiefem oder bei hohem Tonus erfolgen. In letzterem Falle tritt ein Zustand ein, der dem systolischen Stillstand des Herzens verglichen werden kann. Lähmung der Darmbewegungen wird beobachtet nach grösseren Dosen von Atropin, Apokodein und Strophantin.

Ein weiterer charakteristischer Vorgang ist die vorübergehende Hemmung der Spontanbewegungen, wie sie durch Nikotin und Suprarenin hervorgerufen wird. Beim Suprarenin beruht die Wiederaufnahme der Bewegung z. T. auf einem Unwirksamwerden des Giftes; bei Nikotin tritt sie trotz fortdauernder Giftwirkung ein. Beim Suprarenin liess sich zeigen, dass die Muskelerregbarkeit während der Dauer der Hemmung erhalten bleibt. Aus dem Geschilderten geht hervor, dass an dem isolierten Darm von im Organ selbst gelegenen Angriffspunkten aus ebensogut vorübergehende Hemmungen ausgelöst werden können wie z. B. durch Muskarin am Herzen. Für das Suprarenin erwies sich der Angriffspunkt dieser Hemmung in den peripheren nervösen Apparaten jenseits des Auerbach'schen Plexus gelegen. An diese Hemmungserscheinungen schliessen sich die Wirkungen an, welche Atropin in kleinen Dosen, Suprarenin und Nikotin gegenüber dem durch Gifte gesteigerten Tonus der Darmpräparate besitzen. Sie heben den Tonus gewöhnlich vollständig und momentan auf, wobei es entweder zu einem vorübergehenden Stillstand der Pendelbewegungen kommt oder letztere sofort weitergehen. Nach Atropin und Suprarenin bleibt der Tonus meist dauernd tief; nach Nikotin hebt er sich nach kurzer Zeit wieder zur alten Höhe. Suprarenin und Nikotin besitzt die geschilderte Wirkung

gegenüber allen erregenden Giften ausser dem Baryt, Atropin in kleinsten Dosen nur gegenüber dem Pilokarpin und Muskarin, während beim Physostigmin schon grössere Dosen notwendig sind.

Dass Gifte auch isoliert die peristaltischen Reflexe der Darmwand aufheben, dagegen die Pendelbewegungen ruhig weitergehen lassen können, haben Bayliss und Starling für Nikotin und Kokain gezeigt. Dabei wird also eine isolierte Funktion des Nervensystems durch die Vergiftung beseitigt, während die anderen Tätigkeiten ruhig bestehen bleiben.

Am Katzendarm wird weiter eine charakteristische Änderung der Bewegung durch kleinere und mittlere Dosen Atropin beobachtet, die Regularisierung. Während in der Norm meist die Pendelbewegungen auf grössere Wellen (Tonusschwankungen) aufgesetzt sind, verschwinden diese letzteren nach Atropin mehr oder weniger vollständig, und es bleibt nur eine äusserst regelmässige Folge ganz gleichförmiger, aber kräftiger Pendelbewegungen zurück.

Das sind die wesentlichen Erscheinungen, welche ich bis jetzt am Darm und den verschiedenen Präparaten nach Vergiftung habe feststellen können. Es mag bemerkt werden, dass bei allen bisher untersuchten Substanzen an der Ring- und an der Längsmuskulatur genau die gleichen Veränderungen beobachtet wurden. Es gilt also auch für die bisher untersuchten Gifte die von Bayliss und Starling aufgestellte Regel, dass Längs- und Ringmuskulatur ihre Bewegungen gleichsinnig ausführen. Nur in der Erstickung habe ich früher ein Mittel gefunden, dle Ringmuskulatur zur Kontraktion und gleichzeitig die Längsmuskulatur zur Erschlaffung zu bringen.

Einige der wichtigsten Ergebnisse über die Lokalisation des oder der Angriffspunkte seien hier noch kurz zusammenfassend angeführt. Eine erregende Wirkung auf Zentren im Auerbach'schen Plexus liess sich feststellen bei Atropin in kleinen Dosen, Nikotin, Muskarin und Apokodein. Dagegen wirken erregend von einem peripher vom Auerbach'schen Plexus gelegenen Angriffspunkt: Pilokarpin, Physostigmin (rhythmisch), Strophantin und Baryt. Dabei konnte es wahrscheinlich gemacht werden, dass die ersteren drei Substanzen von nervösen Elementen aus (peripheres Nervennetz, motorischer Nerv, Nervenende) wirken, während der Baryt ebenso wahrscheinlich seinen Angriffspunkt in der Muskelfaser selbst hat. Dabei mag aber wiederholt darauf hingewiesen werden, dass hierdurch immer nur

der peripherste Angriffspunkt bezeichnet wird. Ob der Baryt noch ausserdem auf die Nerven und Zentren, ob Pilokarpin noch ausserdem auf die Zentren erregend wirkt, lässt sich, wie eingehend begründet wurde, zurzeit nicht entscheiden. Für die hemmende Wirkung des Suprarenins und Nikotins und die tonusaufhebende Wirkung kleiner Atropinmengen liess sich zeigen, dass sie von peripheren Apparaten aus erfolgen können. Und schliesslich fand sich die lähmende Wirkung des Atropins und Apokodeins auf sämtliche erregbaren Strukturen der Darmwand ausgedehnt.

Vergleichen wir nun die Ergebnisse mit dem, was sich über dieselben Gifte am Sipunculus feststellen liess, so begegnen wir zunächst einer Reihe von völligen Analogien. Das Atropin wirkt in beiden Fällen auf die Zentren zuerst erregend, dann lähmend, während es am Nerv und Muskel nur lähmende Wirkung entfaltet. Ferner liess sich wahrscheinlich machen, dass in beiden Fällen das Atropin eine besonders ausgesprochene Wirkung auf die Reizerzeugung (Tonusproduktion) besitzt. Durch das Nikotin wird eine Erregung der Zentren beim Darm und beim Sipunculus gesetzt, an welche sich allerdings bei letzterem leichter eine Lähmung anschliesst, welche am Darm nicht beobachtet werden konnte. Das Auffälligste ist die Analogie beim Physostigmin, welches in beiden Fällen an plexusfreien Präparaten vom peripheren Angriffspunkt aus rhythmische Bewegungen auslöst; und auch für den Baryt, der am Darm peripher erregend wirkt, hat Herr Dr. Herbst die Freundlichkeit gehabt, in der zoologischen Station in Neapel festzustellen, dass er am Sipunculus auch nach Entfernung der Zentren lebhaft erregend wirkt.

Diesen Analogien steht aber auch eine Reihe von Unterschieden gegenüber, welche zeigen, dass die beiden Objekte auch pharmakologisch durchaus nicht immer die gleichen Eigenschaften haben. So wirkt Muskarin am Sipunculus peripher, am Darm zentral erregend, während für Suprarenin und Strophantin das Umgekehrte gilt.

Das Verhalten der beiden Objekte gegenüber den verschiedenen Giften ergibt sich übersichtlich aus nachfolgender Tabelle, in welcher + Erregung, — Lähmung, 0 Unwirksamkeit bedeutet. Die schwachen, zurücktretenden Wirkungen sind eingeklammert. ? bedeutet, dass die Wirkung nicht entschieden ist.

<table>
<tr><th rowspan="2"></th><th colspan="3">Sipunculus</th><th colspan="3">Darm</th></tr>
<tr><th>Zentren</th><th>Nerv</th><th>Muskel</th><th>Auerb. Plexus</th><th>Nerv</th><th>Muskel</th></tr>
<tr><td>Atropin . . . .</td><td>(+) —</td><td>—</td><td>—</td><td>+ —</td><td>—</td><td>—</td></tr>
<tr><td>Nikotin . . . .</td><td>+ —</td><td>—</td><td>+ —</td><td>+</td><td colspan="2">hemmend</td></tr>
<tr><td>Muskarin . . .</td><td>0</td><td>0</td><td>+</td><td>+</td><td>0</td><td>0</td></tr>
<tr><td>Pilokarpin . . .</td><td>+ —</td><td>(—)</td><td>(+ —)</td><td>?</td><td colspan="2">+</td></tr>
<tr><td>Physostigmin . .</td><td>+</td><td>0</td><td>+</td><td>?</td><td colspan="2">+</td></tr>
<tr><td>Strophantin . .</td><td>+ (—)</td><td>0</td><td>0</td><td>?</td><td colspan="2">+ (—)</td></tr>
<tr><td>Baryt . . . . .</td><td>?</td><td>?</td><td>+ ?</td><td>?</td><td>?</td><td>+</td></tr>
<tr><td>Suprarenin . . .</td><td>+ (—)</td><td>0</td><td>0</td><td>?</td><td>hemmend</td><td>0</td></tr>
</table>

Es erübrigt nur, noch kurz zusammenzufassen, was über die antagonistische Wirkung der verschiedenen Gifte gegen- und nacheinander festgestellt werden konnte. Zunächst ergab sich, dass Atropin in minimalsten, nicht lähmenden Dosen die Erregung infolge von Pilokarpin und Muskarin aufhebt, während es dem Physostigmin gegenüber nur schwach wirksam und nach Strophantin und Baryt ganz unwirksam ist. Dagegen vermögen grosse Dosen sowohl die Erregung nach Physostigmin wie nach Baryt zu lösen. Umgekehrt sind nach kleinen Atropingaben Pilokarpin und Physostigmin zunächst noch wirksam, nach grösseren Dosen oder längerdauernder Vergiftung nicht mehr. Dann lässt sich aber durch Baryt noch erregende Wirkung hervorrufen. — Nach Apokodein sind alle erregenden Gifte unwirksam; nur Baryt kann manchmal, aber stets nur sehr schwache, Erregung hervorrufen. — Suprarenin und Nikotin wirken hemmend und tonusherabsetzend nach Pilokarpin und Strophantin, nicht aber nach Baryt. Nach Atropin ist die Nikotinhemmung nicht mehr, die Suprareninhemmung nur durch Steigerung der Dosis hervorzurufen.

Es hat sich nun herausgestellt, dass sich diese antagonistischen Wirkungen der verschiedenen Gifte am Darm nicht gut zu einer Lokalisation ihrer Angriffspunkte verwenden lassen. Die Gründe dafür sind schon in der Einleitung auseinandergesetzt worden. Hier mag nur daran erinnert werden, dass die Pilokarpinerregung durch Atropin völlig aufgehoben wird, obwohl der Angriffspunkt des Pilokarpins peripher vom Auerbach'schen Plexus gelegen ist. Ebensowenig wie das Atropin hat sich auch das Apokodein verwenden lassen, da eine elektive Wirkung auf die Nerven unter Intaktbleiben der Muskeln sich am Darm nicht erzielen lässt.

Überblickt man das Gesamtresultat der im vorstehenden mitgeteilten Untersuchungen, so ergibt sich, dass allerdings in vielen

Punkten sichere und wichtige Aufschlüsse erhalten werden konnten, dass aber keineswegs ein vollständiger und endgültiger Einblick in die Wirkungsweise der Gifte sich erzielen liess. Dazu stellten sich im Laufe der Untersuchungen die Komplikationen des Nervensystems der Darmwand und seine verschiedenen Reaktionsmöglichkeiten als zu mannigfaltig heraus. Es konnte das pharmakologische Experiment eben nur so weit gehen, als die physiologische Erkenntnis von den Funktionen des Darmnervensystems und der Darmmuskulatur vorgeschritten war.

Hoffentlich ermöglicht bald ein weiterer Fortschritt der physiologischen Analyse auch ein Vorschreiten der pharmakologischen Erkenntnis. Als ein wichtiges Ergebnis dieser Arbeit betrachte ich die grosse Zahl neuer Fragestellungen und Probleme, welche sich aus ihr ergeben.

Übersicht einiger Resultate.

1. Es wird ein neues Verfahren zur Herstellung „plexusfreier“ Präparate aus der Darmwand angegeben, bei welchem auch die letzten Reste von Auerbach's Plexus mit Sicherheit zerstört werden. Solche Präparate geraten unter dem Einfluss erregender Gifte in eine glatte Dauerkontraktion, während plexushaltige Präparate danach rhythmische Bewegungen ausführen.

2. Atropin in kleinen Dosen bewirkt vom Auerbach'schen Plexus aus Erregung der Darmbewegung, in mittleren Dosen „Regularisierung“; in grossen Dosen lähmt es die Nerven und Muskeln der Darmwand, welche bei tiefem oder hohem Tonus zum Stillstand kommen kann.

3. Nikotin bewirkt zuerst vorübergehende Hemmung bei tiefem Tonus, welche peripher vom Auerbach'schen Plexus angreift, danach Erregung der Darmbewegung vom Auerbach'schen Plexus aus. Auch durch sehr grosse Dosen wird keine Lähmung hervorgerufen.

Nach Atropin bleibt die Hemmung aus. Kleine Dosen Atropin und Nikotin führen kombiniert zur Lähmung.

4. Muskarin erregt die Zentren des Auerbach'schen Plexus.

5. Pilokarpin ruft an plexushaltigen und plexusfreien Präparaten starke Erregung hervor.

6. Physostigmin bewirkt an plexushaltigen und plexusfreien Präparaten Erregung. An plexusfreien Präparaten treten

danach (gerade wie an den Muskeln des Sipunculus) statt der Dauerkontraktion rhythmische Bewegungen ein.

7. Die Erregung durch Pilokarpin und Muskarin wird durch minimale, nicht lähmende Dosen von Atropin beseitigt, wobei die Pendelbewegungen ruhig weitergehen können. Auch am plexusfreien Präparat wird die Pilokarpinwirkung durch Atropin aufgehoben.

Die Erregung durch Physostigmin wird durch diese kleinen Atropindosen wenig, durch grössere aber vollständig aufgehoben.

Pilokarpin und Physostigmin wirken an atropinisierten Präparaten anfangs noch gut, nach beginnender Atropinlähmung aber beide nicht mehr.

8. Strophantin wirkt erregend, in grösseren Dosen schliesslich lähmend. Die Erregung tritt auch am plexusfreien Präparat ein und wird durch kleine Atropingaben nicht aufgehoben.

9. Chlorbaryum führt an allen Präparaten zu starker Erregung, wahrscheinlich durch direkte Beeinflussung der Muskulatur, während Pilokarpin, Physostigmin und Strophantin wahrscheinlich an peripher nervösen Apparaten angreifen.

Die Baryterregung tritt auch an atropingelähmten Präparaten ein und kann nur durch sehr grosse, lähmende Atropindosen aufgehoben worden.

10. Suprarenin bewirkt vorübergehende Hemmung der Bewegungen bei tiefem Tonus, wobei der Darm aber mechanisch reizbar bleibt; nur in Ausnahmefällen tritt Erregung ein. Die Hemmung wird auch an plexusfreien Präparaten beobachtet; ihr Angriffspunkt liegt in peripheren nervösen Apparaten. — Nach Pilokarpin, Strophantin und Atropin tritt die Hemmung deutlich, nach Baryt kaum oder gar nicht ein. Nach Atropin werden aber dazu grössere Dosen nötig. Baryt ist während der Suprareninhemmung voll wirksam.

Das Suprarenin wird in Ringer'scher Flüssigkeit bei Sauerstoffzufuhr und Körpertemperatur allmählich zerstört.

11. Apokodein erregt die Darmbewegung vom Auerbach-schen Plexus aus. Also wird seine Abführwirkung von der Darmwand aus hervorgerufen. An die Erregung schliesst sich eine Lähmung der Nerven und Muskeln, welche meist gleichzeitig unerregbar werden. Nach Apokodein sind alle Erregungsmittel unwirksam; auch Baryt wirkt gar nicht oder nur schwach.

12. Folgende Reaktionen lassen sich durch Gifte hervorrufen:

I. An plexusfreien Präparaten (enthalten peripheres Nervennetz, motorischen Nerv, Nervenende, glatte Muskulatur):
   1. Erregung in Form von glatter Kontraktion;
   2. rhythmische Bewegung (nur durch Physostigmin, wie bei Sipunculus);
   3. Lähmung;
   4. Aufhebung (Hemmung) des durch Erregungsmittel gesteigerten Tonus.

II. An plexushaltigen Präparaten (enthalten ausserdem noch den Auerbach'schen Plexus):
   1. Erregung und Tonuszunahme;
   2. Lähmung bei hohem und tiefem Tonus;
   3. vorübergehende Hemmung der Spontanbewegungen;
   4. Tonusaufhebung mit und ohne Stillstand bei vorher durch Erregungsmittel gesteigertem Tonus;
   5. Aufhebung der peristaltischen Reflexe bei Erhaltenbleiben der Pendelbewegungen;
   6. Regularisierung.

Die Kontinuität der Organisationseinheiten der peripheren Nervenfaser.

Von

Oskar Schultze.

(Mit 2 Textfiguren.)

Neue Befunde anatomischer Arbeit haben unter Umständen mehr oder weniger grosse Umgestaltungen der physiologischen Auffassung auf dem entsprechenden Gebiet zur Folge. Ob dies für die Wandlung, welche sich in unserer anatomischen Kenntnis von dem feineren Bau des Nervensystems meiner Überzeugung nach zu vollziehen begonnen hat und sich weiterhin sicher vollziehen wird, zutreffend ist, könnte zweifelhaft erscheinen, wenn wir auf der einen Seite[1]) die Bedeutung der Neuronenlehre für die allgemeine Nervenphysiologie sehr hoch angeschlagen, auf der anderen Seite aber als geringfügig bezeichnet finden[2]). In jedem Falle aber hat die Physiologie Interesse daran, in welcher Weise die Anatomie, eine ihrer unbestrittenen Vorarbeiterinnen, Bau und Entwicklung derjenigen Materie auffasst, die den Physiologen fortwährend beschäftigt. Denn solches Interesse setzt den letzteren instand, ein Urteil über die Bedeutung der momentanen morphologischen Auffassung der erregungsleitenden Substanz zu gewinnen.

Noch heute sucht die Neuronenlehre trotz mannigfacher Widersprüche von physiologischer, pathologischer und zoologischer Seite unter den Anatomen ihre erschütterte Stellung zu behaupten[3]). Sie hat mit ihren scheinbar festen anatomischen und pathologischen Stützen bei den Anatomen gar tiefe Wurzeln geschlagen, und sie

1) M. Verworn, Das Neuron in Anatomie und Physiologie. G. Fischer, Jena 1900.

2) F. Schenck, Die Bedeutung der Neuronenlehre für die allgemeine Nervenphysiologie. A. Stuber's Verlag. Würzburg 1902.

3) Vgl. O. Schultze, Über die Entwicklung des peripheren Nervensystems. Verhandl. d. anat. Gesellsch. in Jena 1904 und die sich anschliessende Diskussion.

lebt nicht zum geringsten deshalb noch weiter, weil die Fittiche von Autoritäten sie decken. Das ist ebenso menschlich, wie es das Ringen nach Klarheit ist. Aber die neue Lehre reisst gleichsam überall Löcher in das reizleitende System, und es könnte hiernach scheinen, als beruhten die folgenden Worte, welche A. Fick[1]) noch im Jahre 1891 der Neuronenlehre gleichsam zum Trotz aussprach, auf falscher Grundlage: „Bei allen Tieren von einigermassen verwickeltem Bau sind gewisse von den sie zusammensetzenden Zellen durch fadenförmige Ausläufer in Verbindung, so dass das Protoplasma aller dieser Zellen eine stetig zusammenhängende Masse bildet. Das Protoplasma scheint nämlich ganz allgemein die Eigenschaft zu haben, dass sich in ihm gewisse chemische Vorgänge, die an einem Orte durch äussere Anlässe — Reize — angeregt sind, fortpflanzen können, soweit der stetige Zusammenhang der Masse reicht. Ein Bild von dieser wichtigen Eigenschaft des Protoplasmas kann man sich an einer Masse explosiver Substanz, etwa von Schiesspulver, machen. Da schreitet auch der an einer Stelle angeregte Verbrennungsprozess durch die ganze Masse rasch fort. Man sieht jetzt leicht ein, wenn in einem Tierleibe ein durch seine ganze Ausdehnung erstrecktes System von Zellen mit stetig zusammenhängendem Protoplasma vorhanden ist, so kann ein an einem Ende des Tierleibes ausgeübter Impuls, der hier jenen eigentümlichen Vorgang in einer Zelle erregt, an einer entfernten Stelle am anderen Ende des Tierleibes eine Wirkung auslösen, indem sich eben jener Vorgang durch die stetig zusammenhängenden Zellen dorthin fortpflanzt. . . . Das System zusammenhängender Zellen ist das, was man bei den höheren Tieren das Nervensystem mit seinen Annexen nennt."

Und wenn wir auch anderseits geschrieben finden, dass es für das Verständnis der Erregungsleitung nicht wesentlich sei, ob die mikroskopische Forschung die Kontiguität oder die Kontinuität der nervösen Substanz erweist, so kann doch kein Zweifel darüber herrschen, dass die Frage von Wert ist, welcher Art das morphologische Substrat für das „einzige chemische Riesenmolekül" sein mag, das nach E. Pflüger's Anschauung[2]) die spezifische Substanz des ganzen Nervensystems bildet, und wie weit die von demselben

---

1) A. Fick, Kompendium der Physiologie des Menschen S. 7. Wien 1891.

2) E. Pflüger, Über die physiologische Verbrennung in den lebenden Organismen. Pflüger's Arch. Bd. 10 S. 307. 1875.

Physiologen ausgesprochene Auffassung[1]), dass das ganze Nervensystem mit Einschluss der Muskeln und wahrscheinlich aller Sekretionsdrüsen eine einzige, kontinuierlich zusammenhängende Masse, das sogenannte animale Zellennetz, bildet, mikroskopische Begründung ermöglicht.

Unsere Frage hat zwei Seiten. Erstens: Wie ist der Gedanke des grossen Bonner Physiologen mit der heute noch gültigen Anschauung des zelligen Baues unseres Organismus vereinbar, oder wie verhalten sich genauer die Zellen des theoretischen animalen Zellennetzes als die Träger jenes Riesenmoleküls? Besteht, wie es die Neuronisten wollen, die periphere motorische Bahn nur aus Zellfortsätzen der motorischen Zentralzellen, denen als ursprünglich mit freien Enden nackt aus dem Zentralorgan hinausgewachsenen Achsenzylindern sekundär indifferente „Scheidenzellen" aufgelagert wurden, und gilt das gleiche von der sensiblen peripheren Bahn, deren Fasern als lang ausgestreckte Zellfortsätze der Spinalganglienzellen zu gelten haben? Oder: Ist die periphere Faser ein Komplex von unzähligen morphologischen Einheiten? Und zweitens: Findet die in jenem lebendigen ramifizierten Riesenmolekül liegende Anschauung eine morphologische Stütze insofern, als auch die morphologischen Einheiten des Systems — die Energiden von J. Sachs, die Organisationseinheiten von F. Schenck — ein protoplasmatisches Kontinuum bilden? Besteht also morphologische, d. h. mit dem Mikroskop sichtbare Kontinuität, oder herrscht Diskontinuität der uns sichtbaren erregungsleitenden Substanz? Die Neuronenlehre, wie sie noch heute in den Lehrbüchern sich findet, tritt bekanntlich für die Diskontinuität der Zellen ein, und sie will diese vornehmlich auf Grund der embryologischen Idee des „freien Auswachsens" der Achsenzylinder und der zwar frappierend eleganten, aber doch auch unvollkommenen Golgischen Methode begründen.

Meine ersten, zum Teil noch im Druck befindlichen, im Archiv für mikroskopische Anatomie veröffentlichten Beiträge zur Entwicklung des peripheren Nervensystems enthalten, wie ich glaube behaupten zu dürfen, wichtige Ergebnisse, welche für die erwähnte Frage von Bedeutung sind. Deshalb sei es mir vergönnt, auch an

---

1) E. Pflüger, Theorie des Schlafes. Pflüger's Arch. Bd. 10 S. 470. 1875. — Siehe auch: E. Pflüger, Über die Beziehungen des Nervensystems zu der Leber- und Gallensekretion. Pflüger's Arch. Bd. 2 S. 191.

dieser Stelle kurz über diese Ergebnisse zu berichten und daran einige die allgemeine Nervenphysiologie betreffende Bemerkungen zu knüpfen. Es handelt sich hierbei nicht um die Frage nach der

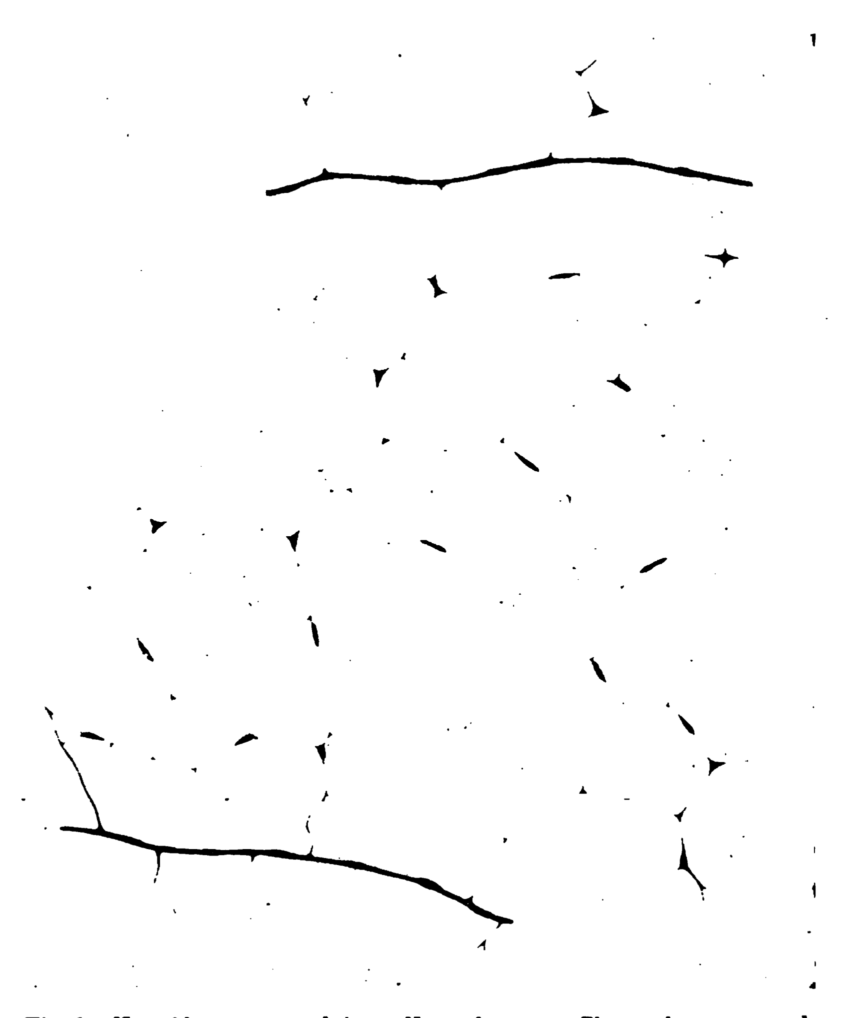


Fig. 1. Neuroblastennetz und junge Nervenfasern — Plexusanlage — aus der Haut einer grossen Larve von Rana fusca. Die scheinbar frei auslaufenden Enden sind meist durch die Präparation entstandene Defekte. Leitz, Ok. I. Obj. 5. Das Original ist um 1/5 verkleinert worden.

im Zentralorgan gelegenen Kontinuität der Neurone, wie sie besonders von Apathy und Bethe erfolgreich behandelt wurde, sondern für jetzt nur um Beobachtungen im peripheren System. Diese wurden an den durch die Grösse ihrer Elementarteile besonders

günstigen Amphibienlarven angestellt, an denen vor vielen Jahren unter anderen auch V. Hensen[1]) seine Untersuchungen über die Entwicklung der peripheren Nerven vornahm. Auf die ganze Literatur einzugehen, ist hier nicht der Ort. Es ist das in den obenerwähnten Beiträgen und an anderer Stelle[2]) geschehen. Meine Hauptergebnisse sind:

1. Die scheinbar nackten, vom Mark peripherwärts verlaufenden, von vielen Autoren als kernlose Achsenzylinderfortsätze zentraler Zellen aufgefassten, marklosen Fäserchen erweisen sich bei genauer Untersuchung sämtlich als Fortsätze von Zellen, die ausserhalb des Markes liegen und mit zentral gerichteten Fortsätzen zum Mark oder den Spinalganglien ziehen.

2. Diese von frühester Zeit an vorhandenen Zellen sind die Bildungszellen der peripheren Nerven. Ich habe sie periphere Neuroblasten genannt. Es besteht nicht der geringste Anhaltspunkt dafür, dass sie aus dem Marke „ausgewandert“ sind.

3. Die peripheren Neuroblasten unterliegen, wie die anderen Gewebszellen, einer fortwährenden mitotischen Vermehrung. In einem gewissen Gegensatz zu der sonstigen Zellteilung bleiben aber diese „Zellen“ nach der mitotischen Kernteilung kontinuierlich zu Zellketten und Zellennetzen verbunden.

So ist die mit dem fortschreitenden Wachstum der schon sehr früh neurofibrillär gebauten[3]) erregungsleitenden Materie fortwährende Wahrung der Kontinuität der Organisationseinheiten morphologisch das hervortretendste Prinzip.

So steht diese unserer Wahrnehmung direkt zugängliche morphologische Wachstumskontinuität in bestem Einklang mit der Pflügerschen Hypothese des unter Assimilation des „toten“ Eiweisses der Säfte durch Polymerisation zu einem Riesenmolekül „wachsenden“ lebendigen Eiweisses.

4. Die Behauptung des „freien Auswachsens“ der zentralen

---

1) V. Hensen, Über die Nerven im Schwanz der Froschlarve. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 4. 1868. — Siehe auch: Virchow's Arch. Bd. 30 u. 31. 1864.

2) O. Schultze, Weiteres zur Entwicklung der peripheren Nerven mit Berücksichtigung der Regenerationsfrage nach Nervenverletzungen. Verhandl. d. phys.-med. Gesellsch. zu Würzburg Bd. 37. 1905.

3) Die Frage, ob in diesem zusammenhängenden Ganzen die Reizleitung schon in dem Embryo, etwa bei einfacher Reflexbewegung, an das Vorhandensein der neurofibrillären Struktur gebunden ist, bleibt zu entscheiden.

Zellen, die sich als Lehre der Neuronisten seit der Aufstellung des Waller'schen Gesetzes der Regeneration des peripheren Stumpfes eines verletzten Nerven durch „Auswachsen“ von dem zentralen Stumpfe her langsam in die anatomische Vorstellung eingeschlichen

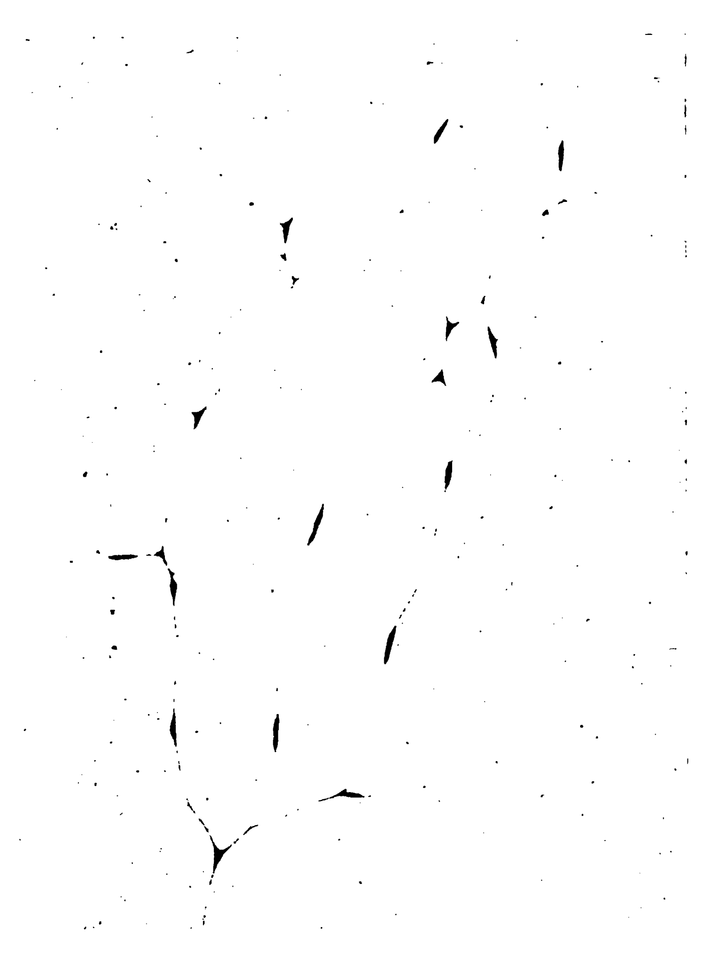


Fig. 2. Neuroblastennetz mit scheinbar freien Enden aus dem Flo ssensaum einer 14 mm langen Larve der Knoblauchkröte. Leitz, Ok. I. Obj. 5' Tubusl. 170. Das Original ist um 1/5 verkleinert worden.

hat, entbehrt jeder guten Begründung. Noch heute gilt der Ausspruch V. Hensen's[1]), dass „noch niemand das frei auswachsende Ende eines Nerven gesehen hat“, und neuerdings hat der Kieler

1) V. Hensen, Beobachtungen über die Befruchtung und Entwicklung des Kaninchens und Meerschweinchens. Zeitschr. f. Anat. u. Entwickl. Bd. 1. 1876.

Physiologe über die Freie Ausläufer-Theorie gesagt[1]: „Wir stehen damit einfach vor einem ewigen, ununterbrochen fortlaufenden Wunder allergrösster Art."

5. Jene Zellketten, in denen sich die Organisationseinheiten unter ständiger Erhaltung ihrer Kontinuität aufreihen, werden zu den peripheren markhaltigen Fasern. Die Zellen scheiden das Mark aus, die Kerne werden zu den Schwann'schen Kernen. Schwann'sche „Scheidenzellen", die sich sekundär auf anfangs nackte Fasern auflagern sollen, existieren nicht. Die Nervenfaser wächst durch Teilung ihrer Energiden in der Richtung ihres Verlaufs. Die Zunahme der Fasern an Zahl erfolgt gleichfalls in loco, und zwar durch Neuroblastenteilung quer zur Verlaufsrichtung des sich bildenden Nerven (Längsspaltung der marklosen Fasern). In entsprechender Weise gehen die Plexus markhaltiger Fasern aus peripheren Zellennetzen hervor.

So ist das Wachstum der Einzelfaser und des ganzen Nerven auf das allgemeingültige Prinzip der Zellen- bezw. Kernteilung zurückgeführt. Der Nerv wächst wie der Muskel.

6. Diese Tatsachen stehen in bestem Einklang mit unseren heutigen Kenntnissen von der Regeneration der peripheren Nerven. Aus den Untersuchungen von v. Büngner, Bethe u. a. hat sich ergeben, dass das Waller'sche Gesetz von dem Auswachsen der jungen Fasern in den der Degeneration verfallenen peripheren Stumpf eines verletzten Nerven von dem zentralen Stumpfe aus nicht dem tatsächlichen Verhalten entspricht. Vielmehr geht die Regeneration der Fasern von den normalen Bildungselementen des zu regenerierenden Organes aus, wie das bei der Regeneration allgemein stattfindet. Die Kerne der Neuroblasten, das sind die Schwann'schen Kerne, erfahren eine lebhafte mitotische Vermehrung, und von dem sie umgebenden Protoplasma geht die Bildung der jungen Fasern aus. Sie entstehen unabhängig von dem zentralen Stumpf in dem peripheren und sind als marklose Fasern zunächst identisch mit den embryonalen Zellketten („Bandfasern" v. Büngner's). Bethe hat gezeigt, dass bei jungen, regenerationskräftigen Individuen diese Regeneration autogen innerhalb des peripheren Stumpfes bis zum Wieder-

---

1) V. Hensen, Die Entwicklungsmechanik der Nerven im Embryo der Säugetiere. Kiel u. Leipzig 1903.

eintritt der Leitfähigkeit möglich ist. Unterbleibt aber dauernd die Verbindung mit dem Zentralorgan, so verfällt der autoregenerierte Nerv wiederum dem Tode, — nicht weil ihm das in der Zentralzelle angenommene „trophische Zentrum" fehlt, sondern weil der für die Erhaltung seines Lebens notwendige funktionelle Reiz fortfällt.

Die periphere Nervenfaser ist nicht mehr als ein Zellfortsatz einer Zentralzelle mit diesem aufgelagerten Zellen aufzufassen. Sie ist eine einheitliche Zellenkette, ein Multiplum zahlloser Energiden im Sinne von J. Sachs.

Als Energide bezeichnete Sachs[1]) einen Zellkern mit dem ihn umgebenden, „von ihm beherrschten Protoplasma". Kern und Protoplasma bilden zusammen „eine organische Einheit, sowohl im morphologischen wie im physiologischen Sinne". Mehrkernige Zellen bestehen aus entsprechend vielen Energiden. F. Schenck[2]) hat in demselben Sinne den zweckmässigen Namen „Organisationseinheit" gewählt. Der Marburger Physiologe hat klar dargetan, in welcher Weise der Kern und seine Wirkungsphäre dazu dienen, „die Leistungsfähigkeit der funktionellen Protoplasmateile zu erhalten". Seine Erörterungen haben ergeben[3]), „dass die auf der physiologischen Verbrennung beruhenden Lebensäusserungen in kernlosen Protoplasmastücken noch wie in der Norm auftreten, während die Assimilation in solchen Stücken eingeschränkt ist und insbesondere das auf Assimilation beruhende Wachstum und die Regeneration nur unter Mitwirkung des Kernes möglich ist".

Die morphologischen Befunde bei dem Wachstum der peripheren Faser und der Plexusbildung liefern einen deutlichen Beweis für die Richtigkeit dieser Auffassung, denn überall herrscht sozusagen das Streben nach gleichmässiger Verteilung in dem durch Intussuszeption wachsenden synzytialen Neuroblastenverband.

In allgemeiner Beziehung liefert der von mir beschriebene Aufbau des peripheren Nervensystems einen wichtigen Beleg zu einer Auffassung, die ich schon aus dem Jahre 1889 in einer Rektorats-

1) J. Sachs, Über Energiden und Zellen. Flora 1892 u. 1895 Ergänzungsb.
2) F. Schenck, Physiologische Charakteristik der Zelle. Würzburg 1899.
3) F. Schenck, Physiologische Charakteristik der Zelle S. 91.

rede von E. Pflüger[1]) ausgesprochen finde. Dort heisst es: „Nicht bloss im pflanzlichen, sondern ganz besonders im tierischen Organismus zeigt die genauere Untersuchung, dass viele Zellen untereinander durch Brücken verbunden sind, teilweise, weil bei der Vermehrung der Zellen die Teilung nicht ganz vollständig war. Im tierischen Körper sind diese Brücken oft sehr lange und dünne Fäden und stellen die sogenannten Nerven dar."

In **keinem anderen** Organsystem tritt die Kontinuität der Energiden in einer gleich innigen Weise in die Erscheinung wie in dem peripheren Nervensystem. Sie ist hier sogar die denkbar innigste. So verlangt es gleichsam das erregungsleitende System.

Ich füge noch folgende aus meinen Spezialarbeiten sich ergebende Resultate hinzu:

Die Organisationseinheiten des Nervensystems aller Metazoen gehen aus Neuroblasten hervor. Diese sind ursprünglich durch den ganzen Körper gleichmässig verteilt. Wo das Nervensystem zentralisiert ist, werden aus den zentralen Neuroblasten Zellen, welche **Nervenzellen** heissen. In dem peripheren Teil des Nervensystems wird bei den Vertebraten die Mehrzahl der Neuroblasten zum Aufbau der Fasern verwendet; hierbei ist der Neuroblast entweder markbildend und lässt so als Energide (Segment) einer markbildenden Faser unter peripherer Verlagerung des Kernes die ursprüngliche Zellennatur weniger sinnenfällig erscheinen, — oder er bleibt marklos und bildet ein Glied in der Kette der häufig netzartig verbundenen marklosen Fasern. Diese grosse aus der Mehrzahl der peripheren Neuroblasten hervorgehende Gruppe der Organisationseinheiten des Nervensystems nenne ich **Nervenfaserzellen.** Ein geringer Teil auch der peripheren Neuroblasten bildet an Ort und Stelle auf mitotischem Wege Nervenzellen, die einzeln oder gruppenweise in den Verlauf der Fasern, also zwischen die Nervenfaserzellen eingeschaltet sind. Wo diese Nervenzellen sich in Gruppen anhäufen, die sich gegen die Umgebung abgrenzen, liegen sie in „Ganglien". Darum mögen diese Nervenzellen **Ganglienzellen** heissen.

Die Entwicklung wirft auch ihr Licht auf unsere Auffassung der Fortsätze der zelligen Elemente des Nervensystems. Wie in dem diffusen Nervensystem eines Cölenteraten jeder Zellfortsatz leitend

1) E. Pflüger, Die allgemeinen Lebenserscheinungen. Rektoratsrede. Bonn 1889.

ist und kein Unterschied zwischen Achsenzylinderfortsätzen und Dendriten besteht, so auch in dem peripheren sensiblen Neuroblastennetz der Vertebraten. Hier ist jeder der verästelten Fortsätze ein Nervenfortsatz, also jeder „Dendrit" des Netzes ist leitend, und bei der Bildung des Plexus aus dem ursprünglichen Zellennetz werden alle verästelten Fortsätze zu Achsenzylinderfortsätzen, d. h. zu markhaltigen Faserbezirken. Diesen Entwicklungsmodus habe ich a. a. O. genauer beschrieben.

Der multizelluläre Bau der peripheren Nervenfaser steht in bestem Einklang mit alten und neuen Ergebnissen, die aus dem Studium des Baues der fertigen markhaltigen Faser hervorgingen. Vor Jahren kam Th. W. Engelmann[1]), ausgehend von den häufigen bei Silberpräparaten der Nervenfasern beobachteten Kontinuitätstrennungen des Achsenzylinders an den Ranvier'schen Einschnürungen sowie von typischen Silberniederschlägen, die sich in der Substanz des Achsenzylinders bei Behandlung mit Silbernitrat an den Schnürstellen zeigen, zu der auch von Ranvier vertretenen Auffassung eines zelligen Baues der peripheren Faser. Von späteren Autoren will ich hier nur noch Mönckeberg und Bethe[2]) erwähnen. Sie zeigten in einer gemeinsamen Arbeit, dass an den Einschnürungen nicht nur das Mark der Faser, sondern auch die Schwann'sche Scheide und die homogene Perifibrillärsubstanz des Achsenzylinders unterbrochen sind. Sonach seien es allein die Primitivfibrillen, welche die Kontinuität der leitenden Substanz an den Einschnürungen vermitteln, ein Umstand, welchen die Verfasser als einen Beweis für die leitende Funktion der Primitivfibrillen betrachten. Auf die letztgenannte, von Apathy in gleichem Sinne beantwortete, jedoch endgültig noch nicht entschiedene Frage will ich hier nicht weiter eingehen, jedoch erwähnen, dass E. Pflüger in seiner bereits zitierten Rektoratsrede aus allgemeinen Gründen für die leitende Funktion der Primitivfibrillen eingetreten ist, nachdem auf morphologischer Seite zuerst mein Vater[3]) die Bedeutung

1) Th. W. Engelmann, Über die Diskontinuität des Achsenzylinders und den fibrillären Bau der Nervenfasern. Onderz. Physiol. Lab. Utrecht Deel V Afl. 3 (III).

2) G. Mönckeberg und A. Bethe, Die Degeneration der markhaltigen Nervenfasern der Wirbeltiere. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 54. 1879.

3) Max Schultze, Observationes de structura cellularum fibrarumque nervearum. Bonner Universitätsprogramm 1868. — Max Schultze, Allgemeines über die Strukturelemente des Nervensystems. Stricker's Handbuch der Lehre von den Geweben Bd. 1.

der Neurofibrillen als das letzte und leitende Strukturelement des ganzen Nervensystems betont hatte. Ich bringe die wenig beachteten, doch gerade in der Jetztzeit, wo die Fibrillenfrage im Vordergrund des Interesses steht, bedeutungsvollen Worte der nicht jedem zugänglichen Abhandlung des Bonner Physiologen hier zum Abdruck[1]):

„Die Nerven werden bekanntlich durch die allerschwächsten elektrischen Ströme gereizt. Galvani zeigte nun, dass ein elektrischer Strom einen Nerven nicht erregt, wenn er ihn quer durchfliesst. Liegt die Nervenfaser genau senkrecht auf der Richtung des Stromes, so können sogar starke Induktionsschläge durch ihn geschickt werden, ohne dass Erregung eintritt.

Diese Abhängigkeit der Reizung von dem Winkel, den die Richtung des elektrischen Stromes mit den Nervenfibrillen macht, ist ein starker Grund für die Annahme, dass die Fibrille und nicht der Saft die reizbare Substanz ist. Die Fibrillen der Nerven sind aber die stetigen Fortsetzungen der Fibrillen der Nervenzelle.

Dass die Fibrillen der Nervenzellen und nicht der Saft derselben in Übereinstimmung mit dem vorigen Resultat das physische Substrat sogar der psychischen Prozesse darstellen, lässt sich auch noch auf anderem Wege verteidigen.

Das Erinnerungsbild in unserem Gehirn ist die bewusst werdende Spur, welche die Sinneserregung in den Nervenzellen des Gehirns zurückgelassen hat. Da gewisse Erkrankungen der Gehirnmaterie den Gedächtnisinhalt bald in kleinerem, bald grösserem Umfange verlöschen, muss das Erinnerungsbild an ein materielles Substrat gebunden sein. Man kann sich nun die dauernde Fixation eines Bildes wohl in fester, nicht in flüssiger Materie denken. Ich muss deshalb das physische Substrat der Erinnerung in die organisierten Teile der Gehirnzellen, d. h. in die Fibrillen verlegen. Eine hier beiläufig zu erwähnende Folgerung dieser Anschauung zeigt uns organisierte Substanz im Gehirn, die sehr lange dauernden Bestand hat und an dem allgemeinen Stoffwechsel deshalb einen nur sehr kleinen Anteil nehmen kann.

Eine weitere Bestätigung unserer Auffassung auf anderem Gebiete liegt darin, dass das für den Nerven vorher angeführte Galvani'sche Gesetz sich auch für die Muskelzellen bewährt hat, wie Prof. L. Hermann und Dr. Giufré nachwiesen. Die Muskel-

1) l. c. S. 32 u. 33.

faser ist eine dicke, lange, zylindrische, mehrkernige Zelle, deren Protoplasma teilweise wie beim Nerven aus parallel nebeneinander verlaufenden Fibrillen besteht, die von Flüssigkeit durchtränkt und umspült sind. Hiernach ist also wie beim Nerven nicht der Saft des Muskels, sondern die Faser, d. h. die feste organisierte Materie, das Reizbare.

Reizbar ist die lebendige Materie aber nur darum, weil sie potentielle Energie enthält, und Arbeit leistet sie nur, insofern sie diesen Kraftvorrat birgt. Die Faser der Zelle ist also die Substanz, welche die spezifische Lebensleistung bedingt, folglich die Trägerin des Lebens."

Jedoch kehren wir zu dem zelligen Aufbau der peripheren Faser zurück. Ob in der lebenden Faser an den Schnürstellen zwischen den Fibrillen, wie Mönckeberg und Bethe[1]) dies wollen, keine flüssige Perifibrillärsubstanz sich findet, mag dahingestellt bleiben. Das wesentliche ist, dass die histogenetische Untersuchung und diejenige der ausgebildeten Faser den zelligen Aufbau erweisen. In der marklosen Faser des Embryos sind die Energiden noch membran- und marklos und sonach noch in keiner Weise gegeneinander abgegrenzt. Ist die Energide älter geworden, so entwickelt sie neben dem Mark in Übereinstimmung mit den allgemeinen Ausführungen meines Vaters[2]) eine Membran; die Membranen bilden zusammen die Schwann'sche Scheide. Sie muss natürlich da, wo die Zellen ihrer Breite nach zeitlebens kontinuierlich verbunden bleiben, zum mindesten an der einzelnen Zelle, wo der axiale Teil diese verlässt, unterbrochen sein. Gleichwohl könnte natürlich die Schwann'sche Scheide kontinuierlich und an den betreffenden Stellen nur eingeschnürt sein. Aber auch sie ist, wenn wir den Angaben von Mönckeberg und Bethe bezüglich der Unterbrechung der Schwann'schen Scheide im Bereich der Schnürstelle folgen, Angaben, die übrigens in Übereinstimmung mit anderen schon Boveri[3])

1) Siehe auch: A. Bethe, Allgemeine Anatomie und Physiologie des Nervensystems. Leipzig 1903.

2) Max Schultze, Über Muskelkörperchen und das, was man eine Zelle zu nennen habe. Reichert's u. du Bois-Reymond's Arch. 1861. — Max Schultze, Das Protoplasma der Rhizopoden und der Pflanzenzellen. W. Engelmann, Leipzig 1863.

3) Th. Boveri, Beiträge zur Kenntnis der Nervenfasern. Abh. d. math.-phys. Klasse d. k. bayr. Akad. d. Wiss. Bd. 15. 1885.

machte, am Schnürring unterbrochen, und der Zusammenhang der Segmente wird nur durch das Fibrillenbündel hergestellt. Diese Kontinuität wird vom Beginne der Entwicklung der Faser an durch Zellsubstanz in Form von Interzellularen vermittelt, und ich kann Bethe nicht zustimmen, wenn er die Fibrillen als etwas sozusagen Fremdartiges dem Protoplasma gegenüberstellt. Sie sind so gut Zellsubstanz wie die Interzellularen der Epithel- und Bindegewebszellen und wie die reizleitenden Plasmodesmen (Strassburger) der Pflanzenzellen.

Die Tatsachen der Reizbarkeit und der Leitungsfähigkeit der Nervenfaser sind aus dem multizellulären Aufbau mindestens ebenso verständlich wie auf Grund der bisher meist gültigen Annahme, dass der leitende Teil der Faser ein einziger, oft sehr langer — man denke an die Extremitäten einer Giraffe — Zellfortsatz sei. Ja, diese Tatsachen und die sich aus ihnen ergebenden Beobachtungen scheinen mir auf Grund der hier vertretenen Auffassung sogar in mancher Beziehung verständlicher.

Nicht einfache, von Zentralzellen ausgestreckte Fortsätze sind die Träger jener Grundeigenschaften der erregungsleitenden Materie. Gewiss, es sind kontinuierliche protoplasmatische Gebilde. Aber da ist nicht ein Zellkern, der als „trophisches" oder „funktionelles" Zentrum hinaus bis zum Ende der oft meterlangen Bahn eine fernwirkende Tätigkeit auszuüben vermag.

Nein, Hunderte und Tausende von Kernen sind in jene Bahn eingelagert, und so wird die periphere Faser zu einer „Riesenzelle" in jenem Pflüger'schen „Riesenmolekül".

Unermüdbar arbeitet die periphere Faser.

Wie denn? Ist etwa jener lange, dünne und kernlose Zellfortsatz unermüdbar?

Und schafft der eine zu diesem Fortsatz gehörige Kern der Zentralzelle bei wiederholtem Reiz des Fortsatzendes fortwährend a tempo den regeneratorischen Ersatz für die dissoziierten lebendigen Moleküle der ganzen langen Bahn?

Nein, unermüdbar arbeitet die Faser, weil sie — abgesehen von ihrer Eigenart — als synzytialer Körper Tausende von regeneratorischen Zentren enthält. Sie sollen und können a tempo ersetzen, wenn auch der Stoffwechsel des Nerven nur ein geringer

ist. Denn die physiologische Bedeutung, welche F. Schenck[1]) mit den folgenden Worten der Rolle des Kernes zuwies, gilt naturgemäss auch für die periphere Faser:

„Der vielzellige Organismus verhält sich wie eine aus vielen kleinen Teilen zusammengesetzte Maschine, welcher für jeden kleinen Teil in Gestalt des Kerns ein Ingenieur beigegeben ist, der während des Ganges der Maschine immerzu die infolge der Abnützung notwendigen Reparaturen besorgt, ohne auf den Gang selbst direkt einzuwirken."

Liegt nicht vielleicht auch in dem multizellulären Aufbau der Faser eine gewisse Erklärung für das „lawinenartige" Anschwellen der Erregung der Faser? Denn von Strecke zu Strecke trifft die Erregungswelle auf ein neues Kraftzentrum, eine neue Energide, welche die ankommende Welle nicht nur auf gleicher Höhe zu halten, sondern unter Umständen auch zu verstärken vermag.

Und wenn wir bis jetzt gelehrt haben, dass innerhalb einer Faser die Erregungsleitung in einem Reflexbogen von der Peripherie bis zum Spinalganglion und zum Mark in einem Zellfortsatz sich vollzieht und ebenso der Reiz vom Mark bis zur Muskelfaser in einem Zellfortsatz fortläuft, so haben wir das dahin abzuändern, dass es in der zentripetalen sowohl als in der zentrifugalen Bahn viele Tausende von Zellen sind, welche das physische Substrat des Leitungsvorganges bilden.

Und ich denke weiterhin, soviel mir ein Urteil über diese Fragen möglich ist, dass fast alle Tatsachen der allgemeinen Nervenphysiologie, wie die Beobachtungen an der im Elektrotonus befindlichen Nervenfaser, die isolierte, die doppelsinnige Leitung, die Reizbarkeit von jeder beliebigen Stelle aus usw. mit der neuen Auffassung sofort völlig vereinbar sind, falls sie überhaupt von ihr berührt werden.

Gewiss wird auch manches in der bisherigen Lehre in die neue Anschauung sich nicht ohne weiteres fügen wollen. So wird die Aufstellung von zwei physiologisch verschiedenen Erregungsleitern, den Zellen und den Fasern, vielleicht zunächst mit der erwiesenen morphogenetischen Einheit der Neuroblasten im zentralen und im peripheren System in einen gewissen Widerspruch geraten, dessen Lösung der Zukunft überlassen bleibt.

---

1) F. Schenck, Physiologische Charakteristik der Zelle S. 103. Würzburg 1899.

Jedenfalls aber hat das Neuron als morphologische Einheit seine Rolle ausgespielt. Denn die periphere Faser ist nicht einem Zellfortsatz gleichwertig, sondern eine Vielheit von Zellen.

Im schroffen Gegensatz zur Neuronenlehre ferner, welche die morphologischen „Elemente“ des Nervensystems als diskontinuierlich betrachtet und die Kontiguität in den Vordergrund stellt, besteht in dem peripheren System die innigste Kontinuität der zelligen Elemente, welche die Faser aufbauen.

So liefert der Bau der peripheren Faser durch embryologische Begründung einen sehr bedeutungsvollen Beitrag zur zellulären Kontinuitätsfrage.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Leipzig.)

Über die Pupillarreaktion bei verschiedenfarbiger Belichtung.

Nach gemeinsam
mit Frau S. Höfer (Leipzig) ausgeführten Untersuchungen
mitgeteilt von
Dr. **Adolf Basler** (Tübingen).

(Mit 1 Textfigur.)

Im Jahre 1892 veröffentlichte Sachs[1]) eine Arbeit aus dem deutschen physiologischen Institut in Prag „über den Einfluss farbiger Lichter auf die Weite der Pupille“.

Er benützte einen kreisförmigen Ausschnitt von 3 cm Durchmesser in einem schwarzen Papier, unter welchem ein farbiges Papier lag. Durch Einschieben eines grauen bezw. andersfarbigen Papiers zwischen jene beiden konnte das farbige Feld rasch in ein graues bezw. andersfarbiges verwandelt werden. Ein kurzes vor dem Auge befindliches Rohr blendete alles andere Licht ab.

Sachs fand, dass beim Vertauschen zweier Papiere nur dann keine Änderung der Pupille eintrat, wenn die beiden Papiere gleich hell erschienen. „Papiere gleicher Helligkeit erwiesen sich als motorisch äquivalent“ und also „die motorische Valenz einer Strahlung“ als „nicht bloss von der weissen Valenz der Lichter abhängig, sondern durch deren farbige Valenz mitbedingt“.

Abelsdorff[2]) stellte analoge Versuche mit homogenen Lichtern an und fand ebenfalls, dass Lichter von gleichem subjektivem

1) M. Sachs, Über den Einfluss farbiger Lichter auf die Weite der Pupille. Dieses Arch. Bd. 52 S. 79. 1892.

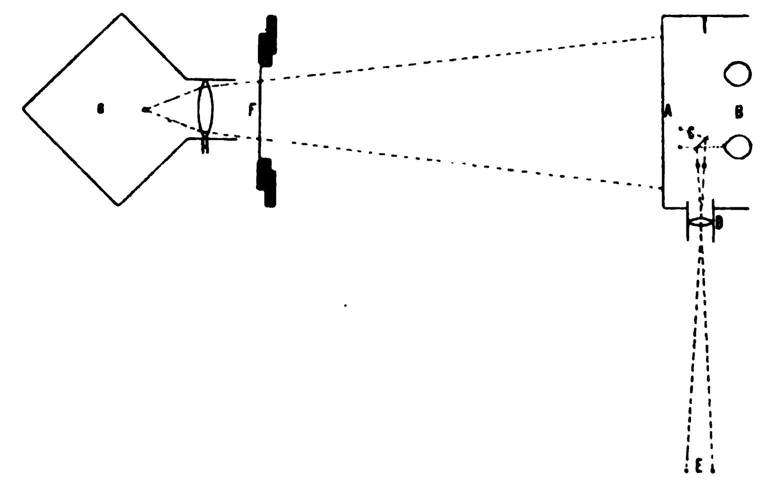
2) G. Abelsdorff, Die Änderungen der Pupillenweite durch verschiedenfarbige Belichtung. Zeitschr. f. Psych. u. Physiol. d. Sinnesorg. Bd. 22 S. 81. 1899.

Helligkeitswert auch gleichen pupillomotorischen Wert besitzen. Wurde infolge veränderten Adaptationszustandes das Helligkeitsverhältnis zweier Lichter ein anderes, so änderte sich dementsprechend auch das Verhältnis ihres pupillomotorischen Wertes.

Die von uns benützte Untersuchungsmethode unterscheidet sich von derjenigen der genannten Forscher durch die Benutzung eines sehr viel grösseren Farbenfeldes und erheblich grösserer Lichtstärken. Ausserdem bemühten wir uns, den Einfluss der Dauer einer farbigen Lichtwirkung und also der Adaptation des Auges für die bezügliche Strahlung auf die fraglichen Vorgänge festzustellen.

Methodik.

Die Reaktion der Pupille auf die verschiedenen Reize wurde auf entoptischem Wege nach der seinerzeit von Hering angegebenen Methode durch Beobachtung von zwei Zerstreuungskreisen festgestellt, die sich je nach der Pupillenweite eben berührten, überschnitten oder voneinander etwas abstanden.



Horizontaldurchschnitt durch die Versuchsanordnung. Auf Proportionalität ist, um Raum zu sparen, keine Rücksicht genommen.

Nach mehrfachen Vorversuchen erwies sich folgende von Herrn Dr. Garten getroffene Versuchsanordnung als die zweckmässigste.

In einem verdunkelten Zimmer mit weissgestrichenen Wänden, das sich durch zwei freihängende Bogenlampen von 15 Ampère be-

leuchten liess, war auf einem Tische in vertikaler Richtung in der Höhe des Kopfes der Versuchsperson eine Mattglasscheibe (*A*) aufgestellt. Vor dieser Scheibe befand sich eine Kopfstütze, die so angebracht war, dass die Augen (*B*) des Beobachters, je nach der Kopfform desselben, 6 bis 9 cm von der Glasscheibe entfernt waren.

An der Kopfstütze war mittelst eines dicken, aber doch biegsamen Bleidrahtes ein Deckgläschen (*C*) befestigt, das so eingestellt wurde, dass es mit der Blickrichtung des einen Auges einen Winkel von beiläufig 45° bildete. Seitlich davon war ein Linsensystem (*D*) so aufgestellt, dass zwei in 1,70 m Entfernung stehende Glühlämpchen (*E*) zwei leuchtende Punkte in unmittelbarer Nähe des Deckglases entwarfen. Diese Lichtpunkte bildeten zwei Zerstreuungskreise, deren Grösse von der jeweiligen Pupillenweite abhing. 94 cm hinter der Mattglasscheibe befand sich der zum Wechseln der farbigen Gläser bestimmte Apparat (*F*), der, um jede Erschütterung zu vermeiden, auf einem besonderen Tisch aufgestellt war. Er bestand aus einem horizontalen Brett, das mit Gewichten beschwert wurde. An diesem war ein vertikaler Rahmen befestigt, in dem sich, in Rinnen laufend, ein zweiter beweglicher Rahmen auf und ab schieben liess. In den beweglichen Rahmen konnte man übereinander zwei Gläser von der Grösse 13 × 18 cm einsetzen und mit Federn fixieren. Zwischen die beiden Glasplatten wurde, um einen hindurchdringenden Lichtblitz zu vermeiden, ein Steg (siehe unten S. 90) aus schwarzem Karton gelegt. Der bewegliche Rahmen konnte herausgezogen und in umgekehrter Richtung so eingeschoben werden, dass die obere Glasplatte nach unten kam.

Der feststehende Rahmen war so weit mit schwarzem Papier abgedeckt, dass immer nur ein Glas sichtbar war. Dieses wurde von hinten her mit einer elektrischen Bogenlampe (*G*), die in einem schwarzen Blechgehäuse stand, beleuchtet; an dem letzteren war ein horizontales Rohr (*H*) angebracht, in welches eine Sammellinse geschoben wurde, um den Strahlen eine nahezu parallele Richtung zu geben.

Das von der Linse ausgehende Strahlenbündel drang also durch das farbige Glas auf die Mattscheibe und bildete so eine grosse Beobachtungsfläche in der gewünschten Farbe, deren Helligkeit freilich in der Mitte des Feldes viel grösser war als in den peripheren Teilen. Der Gesichtswinkel, unter dem die farbige Fläche erschien,

betrug je nach dem Abstand der Augen in horizontaler Richtung 118—136°, in vertikaler 96—118°.

Um störendes Seitenlicht zu vermeiden, war die Mattglasscheibe von vier Wänden aus schwarzem Karton (*J*) umgeben. Nur aus der einen Seitenwand wurde ein Loch geschnitten für die Linse, welche zur Erzeugung der Zerstreuungskreise diente. So steckte gewissermassen der Kopf des Beobachters in einer Schachtel, deren Boden durch eine Mattglasplatte ersetzt war.

War nun die Farbe zu wechseln, so geschah dies immer in der Weise, dass der vor dem Versuch in die Höhe gezogene Rahmen fallen gelassen wurde. Da dabei die Bewegung durch das eigene Gewicht des Rahmens und der Gläser erfolgte, war für gleich schnellen Wechsel bei allen Beobachtungen gesorgt.

Als Vorbereitung für den Versuch wurden zunächst die Zerstreuungskreise so eingestellt, dass sie sich eben berührten. Dies war durch Verschieben der beiden Glühlämpchen an ihrem Stativ leicht zu erreichen.

Vor jeder Beobachtung brannten die beiden das Zimmer beleuchtenden Bogenlampen, damit die Augen vor jedem Versuch ungefähr gleich gestimmt waren.

Die Versuchsperson musste angeben, ob beim Wechsel eine Vergrösserung oder Verkleinerung der Zerstreuungskreise eintrat.

Zunächst handelte es sich darum, festzustellen, ob nicht beim Fallenlassen des Rahmens, auch wenn sich die Farbe des Gesichtsfeldes nicht ändert, eine Pupillenreaktion eintritt. Es schien von vornherein nicht ausgeschlossen, dass infolge der Erschütterung und des dadurch bedingten plötzlichen Geräusches eine Änderung der Pupille erfolgen könnte. Noch näher lag die Befürchtung, dass der früher beschriebene Steg zwischen den beiden Gläsern, der zwar nur 6 mm breit war, eine Reaktion hervorruft. Wissen wir doch, dass schon ein Lidschlag nicht ohne Einfluss auf die Pupillenweite ist. Deshalb wurde ein Kontrollversuch ausgeführt in der Weise, dass in den beweglichen Rahmen zwei Fenstergläser eingefügt wurden. Um die bei dieser Anordnung auftretende zu grosse Helligkeit, welche eine Blendung bedingen würde, herabzusetzen, wurde vor dem Apparat noch eine Grauscheibe aufgestellt.

Dabei ergab sich, dass tatsächlich bei einem langsamen Verschieben des Rahmens jedesmal eine kurze Reaktion der Pupille erfolgte, wenn der durch den Steg bedingte dunkle Streif über das

Gesichtsfeld huschte. Bei einer raschen Verschiebung aber, wie sie durch das Fallenlassen des hochgezogenen Rahmens zustande kam, blieben die Zerstreuungskreise vollständig unverändert, wodurch auch bewiesen ist, dass die übrigen Nebenumstände keinen Einfluss auf die Pupille ausüben.

Alle später zu beschreibenden Versuche wurden von verschiedenen Personen nachgeprüft, die, um jede Beeinflussung zu vermeiden, nicht wissen durften, um was es sich bei dem Versuche handelte.

Da farbige Gläser nur in sehr beschränkter Auswahl erhältlich sind, so wurden auch Gelatinepapiere verwendet, die, zwischen zwei Fensterglasscheiben eingeschlossen, wie farbige Gläser behandelt wurden.

Da aber auch auf diese Weise sowohl der gewünschte Farbenton als auch die Sättigung schwer herzustellen waren, so wiederholten wir zum Schlusse alle Versuche mit flüssigen Farbenfiltern, bei denen wir viel gesättigtere Farben erhalten konnten.

Zu diesem Zwecke wurden die aus der Bogenlampe kommenden, durch eine Sammellinse nahezu parallel gemachten Lichtstrahlen durch eine zweite starke Konvexlinse in der Ebene eines Diaphragmas von ungefähr 7 mm Durchmesser gesammelt. Von da aus zerstreute sich das Strahlenbündel wieder und beleuchtete so die Mattglasscheibe. Dicht vor dem Diaphragma mussten die farbigen Lösungen vorübergeführt werden. Dazu diente ein kleines, die Flüssigkeiten enthaltendes Doppelgefäss. Dasselbe wurde hergestellt aus zwei Objektträgern und einem schmalen Glasstück, das die Scheidewand bildete und mit Siegellack befestigt wurde. Ebenfalls aus Siegellack bestanden die Seitenwände. Die obere Öffnung des Gefässes war mit Siegellack verschlossen, in den auf jeder Seite zwei Glasröhren zur Füllung eingeschmolzen waren. Ein oben offenes Gefäss anzuwenden, ging nicht an wegen des beim raschen Verschieben eintretenden Schwappens der Flüssigkeit.

Das Gefäss war an dem Anker des von Garten[1]) angegebenen elektromagnetischen Kontaktapparates in der Weise befestigt, dass bei Schliessung des Stromes statt der ersten Hälfte des Doppelgefässes die zweite in den Lichtkegel rückte.

---

1) S. Garten, Über rhythmische elektrische Vorgänge im quergestreiften Skelettmuskel. Abhandl. d. mathem.-phys. Klasse der kgl. sächs. Gesellsch. d. Wissensch. Bd. 26 Nr. 5 S. 331 (343). 1901.

Im übrigen blieb die Anordnung dieselbe wie die eingangs beschriebene. — Auf diese Weise wurden die auf S. 95 und 97 wiedergegebenen Versuche ausgeführt.

Die Farblösungen liessen sich mit Hilfe weniger Farbstoffe leicht herstellen.

Ein sehr schönes Rot lieferte eine passend verdünnte Bordeauxrotlösung.

Als Gelb diente eine gesättigte wässerige Lösung von „Safransurrogat". Das von dieser Flüssigkeit durchgelassene Licht hatte ungefähr den Farbenton der Natriumflamme. Durch tropfenweises Hinzufügen einer konzentrierten Bordeauxrotlösung gelang es leicht, sich Orangetöne herzustellen, die man beliebig dem Rot nähern konnte.

Ein Grün, das namentlich auch ziemlich frei von andersfarbigen Lichtstrahlen war, konnte gewonnen werden durch Hinzufügen etwa eines Tropfens des käuflichen Präparates Stereogrün zu einer gesättigten wässerigen Pikrinsäurelösung.

Als Blau leistete eine ziemlich konzentrierte wässerige Nilblaulösung gute Dienste, während Methylviolett in richtiger Verdünnung sich zur Herstellung der violetten Farbentöne ausgezeichnet eignete.

Versuche.

Die Versuche wurden begonnen mit der Prüfung der Pupillenreaktion beim Übergang von einer Farbe auf ihre Gegenfarbe, z. B. von Rot auf Grün. Bei dieser Versuchsreihe wurde die erste Farbe jedesmal genau fünf Sekunden lang angesehen, worauf die andere Farbe erschien. Unter diese Zeit herunterzugehen, schien nicht ratsam, da eine genaue Beobachtung nur möglich ist, wenn man sich durch geringe Verlagerungen des Kopfes die Zerstreuungskreise so bequem wie möglich sichtbar macht, wobei immer einige Sekunden verstreichen. Ausserdem muss beim Wechsel der Farbe die Pupillarreaktion abgelaufen sein, die dadurch hervorgerufen wird, dass man mit den für ein elektrisch beleuchtetes Zimmer adaptierten Augen plötzlich die farbige Mattglasscheibe ansieht.

Zu einem gegebenen Rot liess sich ohne Schwierigkeit ein Grün finden, welches beim Übergang von Rot auf Grün eine geringe Verengerung der Pupille verursachte. Wurde jetzt der Versuch in umgekehrter Richtung ausgeführt, wobei die Versuchsperson fünf Sekunden lang das Grün ansehen musste, ehe das Rot vorgeschoben

wurde, dann trat beim Wechsel nicht, wie man erwarten sollte, eine Erweiterung der Pupille ein, sondern ebenfalls eine Verengerung.

Diese Erscheinung zeigte sich innerhalb gewisser Grenzen des Intensitätsverhältnisses nicht nur bei Gegenfarben, sondern sie liess sich bei allen untersuchten Farbenkombinationen beobachten. Es machte auch keinen prinzipiellen Unterschied, wenn die eine Farbe durch ein Grau ersetzt wurde. So konnten wir z. B. zu einem gegebenen Rot durch passende Abstufung (s. u. S. 94) ein derartiges Grau herstellen, dass sich auch hier sowohl beim Übergang von Rot auf Grau als auch bei dem von Grau auf Rot eine deutliche Pupillenkontraktion wahrnehmen liess.

Zur Feststellung der Grenzen, innerhalb deren eine Verengerung nach beiden Seiten hin erfolgt, verfuhren wir folgendermassen.

Wir suchten eine graue Glasplatte aus, die gerade so dunkel war, dass wir beim Übergang von Grau nach Rot eine deutliche Erweiterung bekamen. Jetzt trat bei Umkehrung, d. h. beim Übergang von Rot nach Grau, sicher eine Verengerung auf, denn eine Erweiterung nach zwei Richtungen liess sich nie beobachten. Das Grau war für diesen Fall pupillomotorisch zu stark.

Jetzt wurde die Lichtstärke der grauen Platte so weit herabgesetzt (s. u. S. 94), dass beim Übergang von Rot auf Grau keine Verengerung mehr resp. schon Erweiterung eintrat.

Sodann wurde in gleicher Weise festgestellt, wie weit das ursprüngliche Grau abgeschwächt werden musste, damit der Übergang von diesem Grau zu Rot eine Verengerung der Pupille herbeiführte.

So gab z. B. bei einem Versuch vom 3. Februar 1905 der Übergang von Grau nach Rot eine Erweiterung; dementsprechend trat beim Übergang von Rot nach Grau Verengerung ein. Damit es statt dieser Verengerung eine Erweiterung gab, musste die Intensität des Grau auf etwa $^1/_{21}$ reduziert werden. (Bei $^1/_{18}$ der ursprünglichen Intensität des Grau war noch Verengerung vorhanden.)

Bei dieser Verdunklung des Grau war beim Wechsel in der Richtung von Grau auf Rot eine mächtige Verengerung der Pupille wahrzunehmen, die schon vorhanden war, wenn man das ursprüngliche Grau auf ungefähr $^1/_6$ seiner Intensität abschwächte.

In dem ganzen Intervall, das zwischen der Abschwächung der ursprünglichen Intensität des Grau von $^1/_6$ bis zu der von $^1/_{18}$ liegt, war demnach eine doppelseitige Reaktion im Sinne einer Verengerung vorhanden.

Aus diesen Ergebnissen geht hervor, dass, *wenn beim Übergang von einer Farbe zu einer anderen eine Verengerung der Pupille auftritt, bei Umkehrung nicht unbedingt Vergrösserung derselben eintreten muss, sondern dass unter gewissen Bedingungen auch wieder eine Verengerung erfolgt.*

Da es zum Verständnis des Folgenden unbedingt notwendig ist, diese Tatsache zu kennen, so schien es ratsam, den beschriebenen Versuch gewissermassen zur Einführung des Lesers an den Anfang der Abhandlung zu stellen.

Die Herabsetzung der Intensität wurde vorgenommen durch eine Anzahl Pauspapiere, die mit dem betreffenden farbigen Glase eingeklemmt wurden. Zur Bestimmung der durch diese Papiere bedingten Lichtabschwächung verfuhren wir, wie folgt:

Von dem farbigen Gesichtsfeld, das für die Untersuchung der Pupillarreaktion diente, wurde durch Vorsetzen eines Diaphragmas eine kleine kreisförmige Öffnung von ungefähr 2 cm Durchmesser ausgeschnitten. Die eine Hälfte dieser Öffnung wurde mit der zu untersuchenden Anzahl Papiere überklebt, während die andere Hälfte mittelst einer dicht dahinter befindlichen Episkotistereinrichtung durch Vergrösserung eines schwarzen Sektors so lange verdunkelt wurde, bis beide Hälften gleich erschienen.

Dabei ergab sich, dass für unsere rote Strahlung das durchgelassene Licht bei Benutzung von

zwei	Papieren	1/3	der	ursprünglichen	Lichtintensität	besass
vier	„	1/9	„	„	„	„
sechs	„	1/15	„	„	„	„
acht	„	1/21	„	„	„	„
zehn	„	1/33	„	„	„	„

Bei unserer blauen Strahlung war die Herabsetzung der Lichtintensität durch die Papiere eine viel stärkere, so dass schon

zwei	Papiere	die	ursprüngliche	Intensität	auf 1/5	reduzieren.
vier	„	„	„	„	„ 1/20	„
sechs	„	„	„	„	„ 1/60	„

Es entspricht dies der Erfahrung, dass trübe Medien von langwelligen Strahlungen mehr durchlassen als von kurzwelligen.

Pupillomotorische Wirkung verschiedener Farben.

In der eingangs beschriebenen Weise wurden verschiedene Farben auf ihre pupillomotorische Wirkung gegenüber einer und derselben Strahlung, nämlich einem relativ ziemlich homogenen Rot, untersucht.

Die mit Rot verglichenen Farben wurden in ihrer Intensität so abgestuft, dass sowohl beim Übergang der betreffenden Farbe zu Rot als auch in umgekehrter Richtung eine Verengerung der Pupille erfolgte.

Es wurde festgestellt, wieviel Pauspapiere zu Rot hinzugefügt werden mussten, damit beim Übergang auf Rot keine Kontraktion mehr eintrat. Hierauf wurde die Anzahl der Pauspapiere bestimmt, welche zu der anderen Farbe hinzugefügt werden mussten, damit beim Übergang von Rot auf diese Farbe die Verengerung der Pupille unterdrückt wurde.

Ein solcher Versuch vom 23. Februar 1905 sei hier in Tabellenform wiedergegeben; bei demselben kamen flüssige Farbenfilter zur Anwendung.

Farbe	Zahl der Papiere	Farbe, zu der Papiere gefügt wurden	Reaktion	Summe der Papiere, die eben noch Verengerung zustande kommen lassen
Rot—Gelb	0	Gelb	+	
Rot—Gelb	1	Gelb	unbestimmt	
Rot—Gelb	2	Gelb	—	1
Gelb—Rot	1	Rot	+	
Gelb—Rot	2	Rot	0	
Rot—Grün	1	Grün	+	
Rot—Grün	2	Grün	—	4
Grün—Rot	3	Rot	+	
Grün—Rot	4	Rot	—	
Rot—Blau	3	Blau	+	
Rot—Blau	4	Blau	0	6
Blau—Rot	3	Rot	+	
Blau—Rot	4	Rot	0	
Rot—Violett . . .	0	Violett	+	
Rot—Violett . . .	1	Violett	—	0
Violett—Rot . . .	0	Rot	+	
Violett—Rot . . .	1	Rot	0	

Adaptationsdauer fünf Sekunden. Versuchsperson B. + bedeutet Verengerung der Pupille, — Vergrösserung und 0 Gleichbleiben derselben.

Wie aus obenstehender Tabelle ohne weiteres zu ersehen ist, bedingte ein Wechsel zwischen Rot einerseits, Grün oder Blau ander-

seits die stärkste Pupillenverengerung. Dieselbe war wesentlich leichter zu unterdrücken bei der Verschiebung zwichen Rot und Gelb und zwischen Rot und Violett.

Vielleicht ist der Versuch in etwas modifizierter Form noch übersichtlicher. Bei dieser wurden die Gläser schon so ausgesucht, dass der Übergang von der Farbe zum Vergleichsrot eine so schwache Verkleinerung der Pupille bedingte, dass sie schon durch Zusatz von einem Pauspapier zu Rot in Erweiterung umschlug. Nur Orange machte eine kleine Ausnahme, indem beim Übergang auf Rot, schon ehe diesem ein Pauspapier zugefügt war, keine Verengerung der Pupille eintrat.

Versuch vom 19. Dezember 1904.

Farbe	Zahl der zur zweiten Farbe gelegten Pauspapiere	Reaktionen	Farbe	Zahl der zu Rot gelegten Pauspapiere	Reaktionen
Rot—Orange . .	0	+	Orange—Rot . .	0	0
Rot—Orange . .	1	—	Orange—Rot . .	1	—
Rot—Gelb . . .	1	+	Gelb—Rot . . .	0	+
Rot—Gelb . . .	2	—	Gelb—Rot . . .	1	—
Rot—Grün . . .	5	+	Grün—Rot . . .	0	+
Rot—Grün . . .	6	—	Grün—Rot . . .	1	—
Rot—Blau . . .	4	+	Blau—Rot . . .	0	+
Rot—Blau . . .	5	—	Blau—Rot . . .	1	—
Rot—Violett . .	2	+	Violett—Rot . .	0	+
Rot—Violett . .	3	0	Violett—Rot . .	1	—

Adaptationszeit fünf Sekunden. Versuchsperson H. + bedeutet Verengerung, — Erweiterung, 0 Gleichbleiben der Pupille.

Die gleichen Farben, die wir beim Versuch auf S. 97 anwandten, wurden in einer weiteren Versuchsreihe hinsichtlich ihrer Wirkung auf die Pupille mit Grau verglichen.

Dabei war, wie aus folgender Tabelle zu ersehen ist, Rot am wirksamsten.

Die Wirksamkeit des Gelb trat hier bedeutend zurück, was offenbar damit zusammenhängt, dass das benützte Gelb, welches an sich ausserordentlich gesättigt schien, von vornherein mit sechs Pauspapieren verdunkelt werden musste, da es allen anderen Farben gegenüber viel zu hell war.

Versuch vom 24. Februar 1905. (Flüssige Farbenfilter.)

Farbe	Zahl der Papiere	Farbe, zu der Papiere gefügt wurden	Reaktion	Summe der Papiere, die eben noch Verengerung zustande kommen lassen
Rot—Grau	7	Grau	+	7
Rot—Grau	8	Grau	0	
Grau—Rot	0	Rot	+	
Grau—Rot	1	Rot	—	
Gelb—Grau . . .	1	Grau	+	1
Gelb—Grau . . .	2	Grau	0	
Grau—Gelb . . .	0	Gelb	+	
Grau—Gelb . . .	1	Gelb	unbestimmt	
Grau—Gelb . . .	2	Gelb	—	
Grün—Grau . . .	1	Grau	+	1
Grün—Grau . . .	2	Grau	0	
Grau—Grün . . .	0	Grün	+	
Grau—Grün . . .	1	Grün	0	
Blau—Grau . . .	1	Grau	+	1
Blau—Grau . . .	2	Grau	—	
Grau—Blau . . .	0	Blau	+	
Grau—Blau . . .	1	Blau	0	
Violett—Grau . .	1	Grau	+	1
Violett—Grau . .	2	Grau	0	
Grau—Violett . .	0	Violett	+	
Grau—Vielett . .	1	Violett	0	

Adaptationsdauer fünf Sekunden. Versuchsperson K. + bedeutet Verengerung, — Erweiterung, 0 Gleichbleiben der Pupille.

Ermüdung für eine Farbe.

Wurden zwei der von mir untersuchten Farben so gewählt, dass beim Wechsel in einer bestimmten Richtung nach 5 Sekunden keine wahrnehmbare Reaktion eintrat, und sah man die erste der beiden Farben längere Zeit, etwa 2 Minuten lang, an, dann war bei demselben Wechsel eine beträchtliche Verkleinerung der Pupille zu beobachten. Am besten liess sich auch für diese Erscheinung eine Art Mass finden in der Zahl der zu der zweiten Farbe gelegten Pauspapiere, die notwendig sind, um eine Verengerung zu unterdrücken. Es sind innerhalb gewisser Grenzen um so mehr Pauspapiere erforderlich, je länger man vor dem Wechsel die erste Farbe beleuchtet hat.

Die Versuche wurden gewöhnlich so ausgeführt, dass zuerst bestimmt wurde, wieviel Papiere nötig sind, um eine Pupillenverengerung zu verhindern, wenn der Farbenwechsel nach 5 Sekunden erfolgt.

Hierauf wurde der Einfluss des Farbenwechsels nach 30 Sekunden, nach einer und nach 2 Minuten untersucht.

Die analogen Resultate liessen sich auch wieder bei diesem Versuch erzielen, wenn man statt auf eine andere Farbe auf Grau überging.

Als Beispiel sei hier ein Versuch vom 20. Januar 1905 in Tabellenform wiedergegeben.

Farbenwechsel: Rot — Grau.

Dauer	Zahl der zu Grau gelegten Papiere	Reaktion	Bemerkungen
5 Sekunden	0	0	
5 Sekunden	1	—	
30 Sekunden	4	+	sehr gering
30 Sekunden	5	—	
1 Minute	4	+	
1 Minute	5	—	
2 Minuten	8	+	
2 Minuten	9	—	

Die unter Dauer angegebenen Zahlen bedeuten die Zeiten, während welcher die Beobachtungsfläche angesehen wurde, ehe der Farbenwechsel erfolgte. Versuchsperson S.

+ bedeutet Verengerung, — Erweiterung, 0 Gleichbleiben der Pupille.

Dem Beobachter erschien natürlich während des Versuches das Grau satt grün gefärbt.

Bei mehreren Versuchen liessen wir 5 Minuten, bei einigen sogar bis zu einer halben Stunde verstreichen, ehe die Farbe gewechselt wurde; doch stellte es sich bald heraus, dass ein längeres Adaptieren als 2 Minuten keinen grossen Einfluss mehr ausübt. Bei den Versuchen mit sehr langer Adaptationszeit für die Farbe (¼ bis ½ Stunde), die an mehreren Versuchspersonen angestellt wurden, waren auch die Angaben offenbar infolge Ermüdung des Sehapparates sehr schwankend, und selbst bei ziemlich grossen Helligkeitsunterschieden konnte oft keine Verengerung der Zerstreuungskreise wahrgenommen werden.

Die Zahl der nach derselben Adaptationszeit zur Unterdrückung der Reaktion beim Übergang von der Farbe zu Grau oder zu einer anderen Farbe nötigen Pauspapiere war für verschiedene Farben verschieden gross. Bei unserem Grün z. B., bei welchem sich der Einfluss der Fixierungsdauer — abgesehen von Rot — am deutlichsten zeigte, bedingte längeres Fixieren eine Verstärkung der Reaktion,

die sich schon durch eine geringere Anzahl Papiere unterdrücken liess, als bei gleicher Fixierungsdauer bei Rot erforderlich waren.

Als Beispiel diene ein Versuch vom 22. Februar 1905.

Farbenwechsel: Grün—Rot.

Dauer	Zahl der zu Rot gelegten Papiere	Reaktion
5 Sekunden	1	+
5 Sekunden	2	—
30 Sekunden	2	+
30 Sekunden	3	unbestimmt
30 Sekunden	4	—
1 Minute	3	+
1 Minute	4	—
2 Minuten	4	+
2 Minuten	5	—

Versuchsperson B. — Vergl. die Bemerkungen zur Tabelle auf S. 98.

Bei Blau liess sich die durch 2 Minuten langes Adaptieren für die Farbe bewirkte Verstärkung der Kontraktion schon durch 1—2 Pauspapiere kompensieren, wie aus folgender Tabelle zu ersehen ist.

Versuch vom 11. Februar 1905.

Farbenwechsel: Blau—Grau.

Dauer	Zahl der zu Grau gelegten Papiere	Reaktion
5 Sekunden	4	+
5 Sekunden	5	—
2 Minuten	5	+
2 Minuten	6	—
30 Minuten	6	+
30 Minuten	7	—

Versuchsperson H. — Vergl. die Bemerkungen zur Tabelle auf S. 98.

Fast genau ebenso verhielt sich das Gelb.

Versuch vom 11. Februar 1905.

Farbenwechsel: Gelb—Grau.

Dauer	Zahl der zu Grau gefügten Papiere	Reaktion
5 Sekunden	2	+
5 Sekunden	3	—
2 Minuten	3	+
2 Minuten	4	—
24 Minuten	3	+
24 Minuten	4	—

Versuchsperson B. — Vergl. die Bemerkungen zur Tabelle auf S. 98.

Beim Übergang von Grau nach einer Farbe blieb die Reaktion immer dieselbe, — gleichgültig, wie lange man vor dem Vorschieben der Farbe auf die Grauscheibe gesehen hatte.

Sachs[1]), erwähnt, dass bei „grösserer Intensität oder Extensität der Strahlungen die Erweiterung durch eine schwache Kontraktion der Iris — eine Art Vorschlag — eingeleitet werden kann".

Diese Erscheinung liess sich auch bei unseren Versuchen recht häufig beobachten: Wurde die Intensität der zweiten Strahlung so weit verringert, dass beim Übergang von Strahlung I auf II gerade eine merkliche Erweiterung erfolgte, so ging dieser meist ein „Vorschlag" voraus.

Dieser Vorschlag war immer sehr kurz und dauerte gewöhnlich nur einen Bruchteil einer Sekunde, während eine Verengerung, nach welcher die Zerstreuungskreise nicht nachweisbar grösser wurden, als sie anfangs waren, unter Umständen, wie auch Garten[2]) angibt, sehr lange, wenn auch unter stetiger Abnahme, bestehen bleiben konnte und 1—10 Sekunden anhielt.

Wir hofften anfangs in der Dauer der Kontraktion irgendwelche Gesetzmässigkeit zu finden. Deshalb beobachteten wir bei unseren Versuchen lange Zeit auch diese Dauer, doch waren die Ergebnisse so unregelmässig, dass sich nichts damit anfangen liess.

In einigen seltenen Fällen trat eine kurzdauernde Kontraktion der Pupille ein, nach deren Ablauf aber die Zerstreuungskreise nicht über ihre ursprüngliche Grösse hinaus wuchsen. Eine solche ganz kurze Zuckung wurde bei unseren Versuchen nicht als Verengerung aufgefasst.

Beziehung der Pupillarreaktion zur scheinbaren Helligkeit.

Wie Sachs und Abelsdorff angegeben haben, fällt die „motorische Valenz" einer Farbe zusammen mit der scheinbaren Helligkeit, mit anderen Worten: Beim Übergang von einer Strahlung auf eine andersfarbige subjektiv gleich helle bleibt die Pupille unverändert.

Leider liess sich bei unserer Versuchsanordnung ein messender Vergleich der scheinbaren Helligkeit nach einer der für diesen Zweck

1) l. c. S. 85.

2) S. Garten, Beiträge zur Kenntnis des zeitlichen Ablaufes der Pupillarreaktion nach Verdunklung. Dieses Arch. Bd. 68 S. 68 (82). 1897.

angegebenen Methoden schon deshalb nicht durchführen, weil unser Farbenfeld keineswegs in allen Teilen gleich hell war. Man kann nur beim Vorschieben eines neuen Glases einigermassen angeben, ob man bei dem Wechsel der Farbe den Eindruck einer Zu- oder einer Abnahme der Helligkeit oder keines von beiden erhält.

Allein die Ergebnisse waren so schwankend, und der Beobachter hatte ein derartiges Gefühl der Unsicherheit, dass diese Untersuchungen nicht weiter fortgesetzt wurden. Nur bei einigen Versuchen war es sicher, dass eine Pupillenkontraktion beim Übergang auf die scheinbar dunklere Farbe erfolgte. Dies konnte man unzweifelhaft feststellen beim Übergang von Rot auf Grün oder Blau. Ein Grün oder Blau, das allen Beobachtern sicher dunkler erschien als unser Rot, veranlasste doch, auf dieses folgend, die Pupille zu einer starken und — was hier noch besonders hervorgehoben werden mag — auch lange dauernden Verengerung.

Dies widerspricht also in auffallender Weise dem alten Satze, nach welchem das Hellerwerden des Sehfeldes eine Verengerung, das Dunkelwerden eine Erweiterung der Pupille bedingen soll. Aber auch schon die von uns festgestellte Tatsache, dass bei beiden Richtungen des Vertauschens zweier Färbungen des Feldes eine Verengerung der Pupille eintreten kann, steht im Widerspruch zu jenem Satze und insbesondere auch zu den Ergebnissen, welche Sachs und Abelsdorff erhielten. Denn hiernach wäre zu erwarten, dass, wenn beim Wechsel zweier Färbungen in der einen Richtung eine Verengerung eintritt, in der entgegengesetzten Richtung eine Erweiterung, am allerwenigsten aber wieder eine Verengerung eintreten werde.

Doch ist der Widerspruch vielleicht nur ein scheinbarer. Beide Forscher arbeiteten mit relativ kleinen Farbenfeldern, deren Netzhautbilder bei direkter Betrachtung des Feldes auf dem farbentüchtigen Netzhautteile lagen, während unser viel grösseres Farbenfeld sich auf der Netzhaut zugleich über farbenschwache Teile derselben erstreckte.

Die Helligkeit, in welcher ein farbig wirkendes Licht erscheint, ist, wenn wir uns die Empfindung in eine farbige und eine farblose Komponente zerlegt denken, um so mehr von der einen als von der anderen Komponente abhängig, je deutlicher die eine im Vergleich

zur anderen in der Empfindung hervortritt. Die Gesamthelligkeit der Empfindung ist hiernach ein Ergebnis der Sonderhelligkeiten bezw. Sonderdunkelheiten der beiden Komponenten.

Die langwelligen, insbesondere die rot, orange und goldgelb wirkenden Strahlen besitzen, wie seinerzeit Hering gezeigt hat, ganz vorwiegend farbige Valenz, während ihre Weissvalenz relativ klein und in den rot wirkenden Strahlen sogar sehr klein ist; die kurzwelligen Strahlen aber, also die grünen, blauen und violetten, haben neben ihrer farbigen relativ bedeutende Weissvalenz. Dementsprechend können beide Strahlengruppen bei derselben Intensität mit dem farbentüchtigen Netzhautteile in einer anderen Helligkeit gesehen werden als mit den farbenschwachen Teilen. Dies gilt um so mehr, je mehr auf dem bezüglichen Netzhautteil die Weissempfindlichkeit gegenüber der Farbenempfindlichkeit gesteigert ist, wie z. B. bei relativer Dunkeladaptation des Auges.

Bei unseren Versuchen vermindert sich während der Betrachtung eines grossen gelblichroten Feldes vom Tone eines Spektralrot die Rot- und Gelbempfindlichkeit; es steigert sich aber die Weissempfindlichkeit, weil die Weissvalenz eines gesättigt gelblichrot erscheinenden Lichtes, auch wenn es kein homogenes ist, viel kleiner ist als die durchschnittliche Weissvalenz der Lichter, welche zuvor in dem gut beleuchteten Zimmer auf das Auge wirkten. Beim Vertauschen des roten Lichtes mit dem grünen wird also die Wirkung der Weissvalenz dieses Lichtes durch die vorausgegangene Erholung eine gesteigerte sein, besonders auf dem farbenschwachen mehr peripheren Teile der Netzhaut, und dies um so mehr, je länger das rote Feld betrachtet wurde. Auf dem farbentüchtigen Mittelteil der Netzhaut wird jetzt das grüne Licht viel gesättigter erscheinen, als dies ohne vorausgegangene Betrachtung des roten Feldes der Fall sein würde. Wenn nun, wie Hering annimmt, eine rote Komponente einer Empfindung erhellend, eine grüne aber verdunkelnd wirkt, so wird jetzt der fixierte mittlere Teil des grünen Feldes dunkler erscheinen können, die peripheren Teile aber heller als zuvor bei der roten Färbung des Feldes.

Wenn man nun, wie dies gewöhnlich geschieht, vorwiegend dem mittleren Teile des Sehfeldes seine Aufmerksamkeit zuwendet, so wird man beim Übergang von Rot zu Grün die Verdunklung dieses Teiles bemerken, die gleichzeitige Erhellung der peripheren Teile aber übersehen können. Für die Reaktion der Iris aber

wird vielleicht der durch die Erhellung der peripheren Teile bedingte Antrieb zur Pupillenverengerung eben so gross bezw. sogar grösser sein können als der durch die Verdunklung des Mittelteils bedingte Antrieb zur Erweiterung. Dann wird sich, wie bei unseren Versuchen, die Pupille trotz scheinbaren Dunkelwerdens des Sehfeldes verengern können.

Noch sicherer muss das soeben Erörterte ceteris paribus für die Vertauschung der gelbroten Beleuchtung mit einer blauen gelten, wenn, wie Hering annimmt, eine blaue Komponente einer Empfindung noch stärker verdunkelnd für die letztere wirkt als eine grüne, und auch für die Vertauschung mit einem Grau wird unsere Beurteilung noch gelten, weil dasselbe, im Sukzessivkontrast zu Gelbrot, blaugrün erscheint, und dadurch der farbentüchtige Teil des somatischen Sehfeldes verdunkelt wird.

Bei einer nachträglichen Prüfung konnten wir uns in der Tat leicht davon überzeugen, dass beim Vertauschen des Rot mit einem passenden Blau der zentrale Teil des Feldes dunkler, die peripheren Teile aber heller wurden, als sie unmittelbar vorher im roten Felde waren.

Betrachten wir zuerst das grün gefärbte Feld und färben es dann plötzlich mit dem erwähnten gelblichen Rot, so wird dem farbentüchtigen Netzhautteile das Rot, im Successivkontrast zum Grün, ganz besonders satt und vermöge der Eigenhelligkeit das Rot auch besonders hell erscheinen, während auf die farbenschwachen peripheren Netzhautteile jetzt ein Licht wirkt, welches eine wesentlich kleinere Weissvalenz besitzt, als sie das grüne Licht besass. Daher wird jetzt mit dem zentralen Netzhautteile heller, mit dem peripheren dunkler gesehen als zuvor.

Falls nun hierbei das an sich dilatatorisch auf die Pupille wirkende Dunklerwerden der peripheren Teile des Sehfeldes überkompensiert würde durch das konstriktorisch wirkende Hellerwerden des mittleren Teiles, so könnte beim Übergang von einer grünen zur roten Beleuchtung gleichfalls eine Verengerung der Pupille resultieren.

Ist die erste Farbe nicht grün, sondern blau, dann liegen die Verhältnisse für eine Verengerung der Pupille beim Übergang noch günstiger, weil der Sukzessivkontrast das gelblichrote Feld viel gelber und wegen der Eigenhelligkeit des Gelb noch heller machen kann,

als dies der Kontrast mit dem Grün vermochte; denn ebenso wie das Eigendunkel des Blau grösser ist als das des Grün, ist auch das Eigenhell des Gelb grösser als das des Rot. Analoge Betrachtungen lassen sich auch für die übrigen Farbenkombinationen anstellen.

Mit diesem Hinweis darauf, dass beim Vertauschen gewisser passend gewählter Färbungen eines in der Mitte fixierten grösseren Farbenfeldes gleichzeitig eine Verdunklung des mittleren und eine Erhellung der peripheren Teile des Feldes oder umgekehrt eintreten kann, müssen wir uns hier begnügen. Denn es war uns nicht möglich, diese sehr zeitraubenden Versuche länger fortzusetzen, um die oben ausgesprochene Vermutung experimentell genauer zu prüfen.

Wir sehen jedoch vorerst keinen anderen Ausweg, um die bei beiden Richtungen der Vertauschung zweier farbiger Beleuchtungen eintretende Verkleinerung der Pupille mit dem alten Satze in Einklang zu bringen, nach welchem jede Erhellung des Sehfeldes eine Verkleinerung, jede Verdunklung desselben eine Erweiterung herbeiführen soll.

Zum Schlusse erübrigt uns noch die angenehme Pflicht, Herrn Geh. Rat Hering sowie Herrn Dr. Garten unseren verbindlichsten Dank auszusprechen für die freundliche Unterstützung bei Ausführung dieser Arbeit.

Die Effektgrösse als Funktion der Reizgrösse.

Erwiderung an J. W. Langelaan.

Von

Prof. Dr. **J. K. A. Wertheim Salomonson**, Amsterdam.

(Mit 1 Textfigur.)

In Bd. 107 S. 94—96 dieses Archivs hat J. W. Langelaan einige Bemerkungen gemacht zu meiner in dieser Zeitschrift veröffentlichten Arbeit über die Effektgrösse als Funktion der Reizgrösse[1]). Seine Einwände betreffen sowohl die Ableitung als die Bedeutung meiner daselbst gegebenen Formel. Da meine Ableitung unrichtig sei, während das Resultat derselben mit den Tatsachen übereinstimmt, so sei meine Formel bloss als eine brauchbare Interpolationsformel zu betrachten, die sich stütze auf einen Spezialfall des Theorems von Weierstrass.

Der letztere Einwand hängt offenbar zusammen mit der vermeinten unrichtigen Ableitung der Formel und braucht nicht berücksichtigt zu werden, wenn ich den Beweis liefere, dass meine Formel tatsächlich auf einem bekannten chemischen Gesetz fusst, und dass bei der Ableitung keine Verstösse irgendwelcher Art gemacht worden sind.

Betrachten wir jetzt die Bemerkungen näher, dann können wir dieselben folgendermassen zusammenfassen:

1. Ich hätte „Masse“ und „aktive Masse“ verwechselt.
2. Meine Formel fusse ausserdem nicht auf dem Guldberg-Waage'schen Gesetze.
3. Ich hätte unrichtig integriert, indem ich zwei Seiten einer Gleichung mit dt multipliziert habe.

Eine Verwechslung von Masse und Konzentration ist von mir nicht gemacht worden. Beide sind doch proportional, sobald das

1) Pflüger's Arch. Bd. 100 S. 455 u. f.

Volumen, in dem sich der Vorgang abspielt, konstant bleibt, wie es hier tatsächlich angenommen werden darf; man denke nur an den Versuch mit ausgeschnittenen Muskeln.

Während der ersten Bemerkung, die keinen prinzipiellen Fehler, allerdings aber eine Ungenauigkeit hervorhebt, also kein Wert beizulegen ist, könnte man bei oberflächlicher Betrachtung geneigt sein, die beiden folgenden Einwände als richtig anzuerkennen. Fassen wir dieselben näher ins Auge, dann wird man bald einsehen, dass dem nicht so ist. Allerdings muss ich gestehen, dass meine Ableitung einigermassen irreführend war, und zwar hauptsächlich infolge meines Strebens nach möglichster Kürze.

Ich habe in meiner Arbeit den Effekt nicht als Funktion der Zeit betrachtet, ebensowenig den Reiz R, für beide kommt schliesslich nur das Zeitintegral in Betracht. Für den Reiz gilt dies schon als Prämisse, für den Effekt habe ich es als selbstverständlich angenommen. In meiner Arbeit wurde ausserdem ausdrücklich darauf hingewiesen (l. c. S. 457 Z. 5—9). Es hat also dt nicht die Bedeutung eines Differentials, sondern bloss die einer Konstante, infolge dessen eine Multiplikation zweier Seiten meiner Gleichung 1 (Verslag v. d. Vergaderingen v. d. Kon. Akademie v. Wetenschappen, 9. Januar 1902, S. 388) zulässig ist.

Aber dann würde man glauben können, dass das Guldberg-Waage'sche Gesetz hier keine Verwendung fände, wie dies von Herrn Langelaan betont wurde. Demgegenüber möchte ich bemerken, dass meine Formel sich gänzlich stützt auf das Guldberg-Waage'sche Gesetz; wäre letzteres unrichtig, so wäre auch meine Formel unrichtig. Es geht dies sogleich hervor aus folgender vollständiger Ableitung meiner Formel.

Es werde infolge eines Reizes eine bestimmte Menge Q einer erregenden Substanz in ein reizbares Organ deponiert; dieses enthalte einen zersetzbaren Stoff, mit dessen Umwandlung unter dem Einflusse der erregenden Substanz der schliesslich zu beobachtende Effekt proportional ist.

Die Konzentration der zersetzbaren Materie betrage anfangs a, und zur Zeit t sei davon noch eine aktive Masse $= y$ übrig. Die Anfangskonzentration der erregenden Substanz betrage b, und zur Zeit t ist dieselbe herabgesunken bis auf x.

Die Geschwindigkeit der Reaktion ist nach dem Guldberg-Waage'schen Gesetz proportional mit der aktiven Masse der

reagierenden Substanzen, und wir haben folglich, wenn k die Geschwindigkeitskonstante ist:

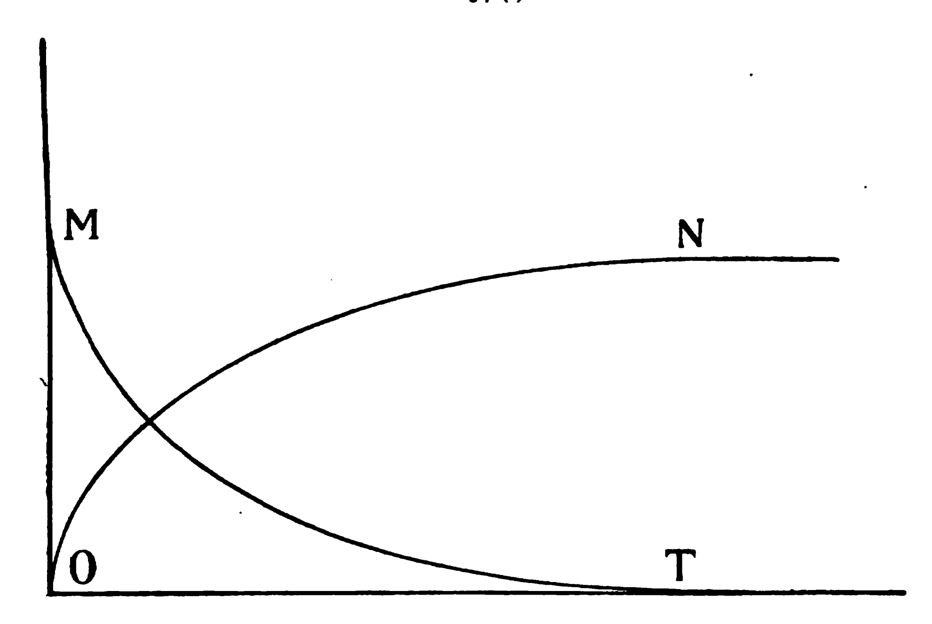
$$-\frac{dy}{dt} = kyx \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad (1)$$

Im allgemeinen wird die erregende Substanz fortwährend vermindern, und wir dürfen die aktive Masse derselben als eine Zeitfunktion einführen, also

$$x = b\varphi(t),$$

und da b proportional mit der Menge der erregenden Substanz, ist auch

$$x = Qf(t).$$



Aus (1) wird:

$$\frac{dy}{dt} = -kyQf(t). \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad (2)$$

und nach Trennung der Variabeln und Integration:

$$ln. \frac{y}{const} = -KQ\int f(t)dt$$

oder auch:

$$y = const \times \varepsilon^{-KQ\int f(t)dt} \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad (3)$$

Wenn wir von der Gleichung $a = a$ die Gleichung (3) subtrahieren, erhalten wir:

$$a - y = a - const \times \varepsilon^{-KQ\int f(t)dt} \quad . \quad . \quad . \quad (4)$$

Das erste Glied stellt die Verminderung der aktiven Masse der zersetzbaren „Energiesubstanz“ vor.

Zur Bestimmung der Konstante in (4) müssen wir die Funktionen $f(t)$ und $\int f(t)\,dt$ etwas näher betrachten. Über jene können wir aussagen, dass bei $t = 0$ und $t = \infty$ die Grösse $= 1$ respektive $= 0$ sein muss, da anfänglich alle erregende Substanz vorhanden ist und zum Schluss dieselbe verschwunden ist. Es möge in der Figur die Kurve MT die Funktion $f(t)$ graphisch vorstellen. Die Kurve ON gebe dann eine ungefähre Vorstellung der Integralfunktion $\int f(t)\,dt$. Jedenfalls ist bei $t = 0$ die Grösse derselben $= 0$, da zur Zeit $= 0$ noch keine Änderung in der Konzentration der erregenden Substanz stattgefunden hat. Da zur Zeit $t = 0$ auch noch keine Änderung in der Konzentration der zersetzbaren Energiesubstanz aufgetreten ist, ist folglich $a - y_{t=0} = 0$, und bestimmen wir $const = a$.

Wir bekommen also:

$$a - y = a\left(1 - \varepsilon^{-KQ\int f(t)\,dt}\right).$$

Je grösser t wird, um so kleiner wird $f(t)$, und um so geringer wird der Zuwachs von $\int f(t)\,dt$. Zur Zeit T, wo die Zunahme von $f(t)$ praktisch auf Null gesunken ist, kann $f(t)\,dt$ auch nicht mehr zunehmen; diese Funktion strebt also schnell einem endlichen Maximum zu, das γ betragen möge. — Zur Zeit $t = \infty$, d. h. nach Ablauf der Reaktion, bekommen wir sodann:

$$a - y_{t=\infty} = a\left(1 - \varepsilon^{-K\gamma Q}\right)$$

oder, indem wir $a - y$, die Gesamtverminderung der aktiven Masse der Energiesubstanz, dem Effekt E proportional setzen und $K\gamma = B$ stellen:

$$E = A\left(1 - \varepsilon^{-BQ}\right) \quad . \; . \; . \; . \; . \; . \quad (5)$$

Wir haben schliesslich die nämliche Gleichung erhalten wie in meiner Arbeit (Pflüger's Arch. Bd. 100 S. 456 Gleichung 5).

(Aus dem Pharmakologischen Institut der Universität Bonn.)

Über Oxydation durch Harn.

Von

H. Bertram, Assistent des Instituts.

Von der oxydierenden Kraft des Harns kann man sich qualitativ durch Anstellen des von Schönbein beschriebenen Versuches[1]) leicht überzeugen.

Man tröpfelt zu etwa 200 ccm frisch gelassenen, gesunden, menschlichen Harns so viel Indigolösung, dass das Gemisch eine deutlich grüne Färbung zeigt. Nun teilt man es in zwei gleiche Teile und fügt zu dem einen 15—20 Tropfen einer verdünnten Lösung von Eisenvitriol. Dieser eine Teil erscheint bald heller grün oder bräunlichgelb, — eine Farbenveränderung, die natürlich von einer teilweisen oder gänzlichen Zerstörung des Indigos herrührt, während die eisensalzfreie Hälfte ihre anfängliche grüne Färbung noch immer unverändert zeigt.

Es könnte scheinen, dass vielleicht der Zusatz der Eisenvitriollösung die Veränderung des Indigos bedinge. Stellt man jedoch den Versuch ganz wie vorher an, nur mit dem Unterschiede, dass man statt des Harns destilliertes Wasser nimmt, so erleidet sowohl die eisensalzfreie wie die eisensalzhaltige Flüssigkeit innerhalb der Zeit, worin die Oxydation im Harn sich vollzog, keinerlei Veränderung. Das Eisenoxydulsalz dient bei seiner leichten Oxydierbarkeit nur als Anreger für den Austausch des aktiven Sauerstoffs.

Die Untersuchungen von C. Binz und H. Schulz und von C. Binz und C. Laar über die Oxydation der arsenigen Säure und die Reduktion der Arsensäure durch tierische Säfte und im Organismus selbst[2]) machten es wünschenswert, jene Eigenschaft des menschlichen Harns näher zu prüfen. Das hatte schon 1898 im Pharmakologischen Institut zu Bonn Dr. B. Schwarz begonnen[3]), und ich habe es neuerdings wieder aufgenommen. Ich gebe hier zuerst, was B. Schwarz als Hauptteil seiner Arbeit in den Auf-

---

1) Journ. f. prakt. Chemie Bd. 92 S. 171. 1864.

2) Die letzte von acht analytischen Abhandlungen steht Arch. f. exper. Pathol. u. Pharm. Bd. 41 S. 179. 1898. Von ihr aus sind alle früheren leicht zu finden.

3) Daselbst S. 184. 1898.

zeichnungen des Instituts zurückgelassen hat, nachdem er verhindert worden, es zu vollenden.

„Die zu den Versuchen benutzte arsenige Säure wurde durch wiederholtes Umkristallisieren gereinigt, insbesondere von der den käuflichen Präparaten fast stets anhaftenden Arsensäure, so dass die benutzte Lösung nicht mehr die geringste Reaktion auf Arsensäure zeigte, besonders unter Anwendung der zur quantitativen Bestimmung der Arsensäure bei den Versuchen selbst angewandten Methode. Ferner wurden den Versuchen mit Harn völlig kongruente Kontrollversuche mit destilliertem Wasser und der arsenigen Säure gemacht, um eine etwaige durch Veränderung der arsenigen Säure unter den Versuchsbedingungen sich einstellende Fehlerquelle aufzudecken oder zu berücksichtigen. Im folgenden beschreibe ich einige meiner Versuche.

1. 750 ccm frischen Harns eines gesunden Mannes, der sich von gemischter Kost nährt, waren frei von Eiweiss und Zucker. Sie wurden mit 15 ccm einer 0,2 %igen Lösung von arseniger Säure versetzt, im Brütschrank 1½ Stunde bei 37° gehalten und dann nach 24 Stunden mit 5 ccm Ammoniakflüssigkeit und 150 ccm einer salmiakreichen [1]) Magnesiummischung versetzt. Nach 48stündigem Stehen wurde der Niederschlag abfiltriert und ausgewaschen. Er besteht bekanntlich aus arsensaurem Ammoniakmagnesium, während arsenige Säure nicht mitgefällt wird [2]). Man pflegt für gewöhnlich diesen Niederschlag auf tariertem Filter zu wägen; doch geschah das in diesem Falle nicht, weil die Möglichkeit vorlag, dass irgendwelche kolloide Stoffe des Harns und phosphorsaures Ammoniakmagnesium mitausgefallen waren. Zur Trennung beider wurde in folgender Weise weiter verfahren:

Der Niederschlag wurde unter Zusatz von verdünnter Salzsäure zur Lösung gebracht und mit destilliertem Wasser verdünnt. Die Menge der Lösung betrug 135 ccm.

Diese 135 ccm wurden gegen 575 ccm destillierten Wassers einer 48stündigen Dialyse unterworfen. Von dem Dialysat wurden 543 ccm zur weiteren Bearbeitung benutzt.

Die mit 20 ccm Salzsäure (1 : 4) versetzte, durch Einstellen in Eis auf etwa 1° abgekühlte Lösung zeigte nach 45 Minuten dauerndem Einleiten von Schwefelwasserstoff weder Fällung noch Trübung, war

1) Vgl. Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmak. Bd. 36 S. 276. 1895.

2) Fresenius, Quantitative Analyse, 6. Aufl., S. 369.

mithin frei von arseniger Säure. Bei weiterem Einleiten unter Erwärmen der Lösung auf dem Wasserbade trat bei 40° eine Trübung ein, die bei etwa 70° sich zu einem rein gelben Niederschlag verdichtete. Dann wurde der überschüssige Schwefelwasserstoff unter Erwärmen durch einstündiges Einleiten von Kohlensäure entfernt, der Niederschlag abfiltriert, in üblicher Weise gewaschen, auf dem Filter bis zum konstanten Gewicht getrocknet und gewogen. Es waren 0,0152 g. Unter Annahme des osmotischen Gleichgewichts der gesamten Dialysationsmenge in bezug auf den Gehalt von Arsensäure berechnet sich für die Gesamtmenge von 710 ccm im ganzen 0,0196 g Arsenpentasulfid oder genauer: $As_2S_3 + S_2$.

Durch Rechnung ergibt sich mithin die den 0,0196 Arsenpentasulfid entsprechende Menge von arseniger Säure zu 0,0126 g; d. h. 42,0 % der benutzten 0,03 g arseniger Säure wurden durch den Harn in Arsensäure übergeführt.

2. Ein ganz gleicher Versuch mit derselben Harnmenge von einem anderen Manne ergab, dass von den angewandten 0,03 g arseniger Säure 38,62 % zu Arsensäure geworden waren. Ein auch hier parallel gehender Kontrollversuch, worin an Stelle des Harns destilliertes Wasser genommen worden war, liess keine entstandene Arsensäure erkennen.

3. Ferner: 400 ccm eines frischen Harns vom gesunden Menschen hatten von 0,027 g arseniger Säure 32,61 % oxydiert.

4. Zu der nämlichen Menge desselben Harns wurden nun 30 ccm Schwefelsäure (1:6) hinzugefügt und diese zweite Portion Harn in der gleichen Weise wie die erste behandelt. Es zeigte sich jetzt, dass 49,63 % oxydiert worden waren.

5. 400 ccm eines Harns ohne Zusatz oxydierten von 0,03 g arseniger Säure 36,26 %.

6. Ein Zusatz von 20 ccm Ammoniakflüssigkeit (0,91 sp. Gew.) zu 400 ccm desselben Harns verminderten dessen oxydierende Wirkung so, dass nur 27,45 % oxydiert wurden."

Soweit B. Schwarz. Diese Versuche wurden von mir wiederholt und im Wesen bestätigt, nur bekam ich etwas geringere Werte. Den Kontrollversuch stellte ich zweimal an, einmal mit destilliertem und einmal mit Brunnenwasser, beidemal ungekocht. Eine nachweisbare Oxydation des Arseniks fand nicht statt.

7. 750 ccm Harn eines gesunden von gemischter Kost sich nährenden Mannes, in 24 Stunden gelassen, wurden nach Zusatz von 0,03 arseniger Säure, wie vorher mitgeteilt, behandelt. Die

Menge des gewonnenen Arsenpentasulfids betrug 0,013 g. Es waren also 27,65 % zu Arsensäure oxydiert.

8. 750 ccm Harn derselben Herkunft. Um die Vermutung zu prüfen, ob die oxydierende Wirkung des Harns abhänge von der Anwesenheit lebender Fermentkörper oder durch die Siedehitze zerlegbarer Verbindungen, wurde er längere Zeit gekocht, um diese abzutöten. Es trat nur eine Verminderung der Oxydation ein; immerhin waren aber noch 21,20 % oxydiert worden. Ein weiter gehender Schluss lässt sich also aus diesem Versuche nicht ziehen.

9. In einem zweiten Versuche ganz derselben Art betrug die Oxydation noch 12,76 %.

Fasst man die mitgeteilten Ergebnisse zusammen mit Ausnahme derer, bei denen die Wirkung des Harns durch Zusätze usw. befördert oder aufgehalten wurde, so haben wir: Durch je 100 ccm Harn wurden oxydiert:

1.	0,00168	g arseniger Säure,
2.	0,00154	„ „ „
3.	0,00220	„ „ „
5.	0,00145	„ „ „
7.	0,00110	„ „ „
Im Mittel	0,0016	g arseniger Säure.

Die quantitative Bestimmung der Oxydation des Arseniks ist zwar sehr genau, aber umständlich und zeitraubend. Ich suchte deshalb noch auf einem anderen, bequemeren Wege zum Ziele zu gelangen.

Setzt man eine Lösung von hydroschwefligsaurem Natrium einer bestimmten Menge luftfreien Harns zu, so findet man, dass ein Teil des Salzes eine Oxydation erleidet. Man führt die Reaktion so aus, dass man unter absolutem Luftabschluss (Hydrosulfit oxydiert sich an der Luft sehr leicht) in einer Kohlensäureatmosphäre zu einer bestimmten Menge Harn, der durch stundenlanges Einleiten von aller Luft befreit worden ist, eine bestimmte Menge Hydrosulfitlösung hinzufügt und dann nach Zusatz eines Tropfens Eisenvitriollösung als Indikator so lange Ferricyankaliumlösung aus einer Bürette zufliessen lässt, bis der bekannte blaue Niederschlag entsteht. Durch eine vorher ausgeführte Bestimmung hat man festgestellt, vie viel Ferricyankaliumlösung man zur Titration des Hydrosulfits ohne Zusatz von Harn gebraucht; aus der Differenz lässt sich dann leicht die Menge des Hydrosulfits berechnen, die unter dem Einflusse des Harns eine Oxydation erlitten hat.

Die Reaktionsgleichung zwischen Ferricyankalium und Natriumhydrosulfit ist:

$$2\ K_3Fe(CN)_6 + Na_2S_2O_4 + 2\ H_2O = 2\ K_3NaFe(CN)_6 + 2\ H_2SO_3.$$

Also kommt auf zwei Moleküle Ferricyankalium ein Molekül Natriumhydrosulfit.

Da die Lösung des Ferricyankaliums beim Aufbewahren eine Veränderung erleidet, so ist es nötig, vor jedesmaligem Gebrauch den Gehalt genau zu bestimmen. Auf jodometrischem Wege lässt sich das leicht durchführen, weil Ferricyankalium und Jodkalium in wässeriger Lösung so reagieren: $K_3Fe(CN)_6 + KJ = K_4Fe\ (CN)_6 + J$.

Nach dem Rücktitrieren des ausgeschiedenen Jods mit Natriumthiosulfat lässt sich dann der Gehalt an unverändertem Ferricyankalium berechnen.

Zur Herstellung der Ferricyankaliumlösung löst man ungefähr 20 g des dreimal umkristallisierten Salzes zu einem Liter luftfreien Wassers auf und vollführt die erwähnte Titration. Ich fand 19,97 ‰ Ferricyankalium. Gegen diese bekannte Lösung stellt man nun die Hydrosulfitlösung ein, die man gewonnen hat, indem man etwa 3 g des Salzes in einem Liter ausgekochten Wassers löste. Ich gebrauchte bis zum Eintritt der Blaufärbung bei 20 ccm Hydrosulfitlösung 10 ccm der Ferricyankaliumlösung. Das entspricht einem Gehalt von 2,6394 g Natriumhydrosulfit in einem Liter.

700 ccm Harn von 25 Stunden wurden durch die Luftpumpe mehrere Stunden evakuiert und nach Zusatz von 30 ccm der genannten Hydrosulfitlösung und einiger Tropfen Ferrosulfatlösung als Indikator mit der Ferricyankaliumlösung unter Abschluss von Luftsauerstoff in einem Kohlensäurestrom bis zum Eintritt der Blaufärbung titriert. (Der Kohlensäurestrom wurde dabei durch Hydrosulfitlösung geleitet und war darum völlig frei von Sauerstoff.) Hierbei verbrauchte ich 10,5 ccm der Ferricyankaliumlösung. Es hatte also die in 9,0 ccm enthaltene Hydrosulfitmenge, gleich 0,02375 g, eine Oxydation erfahren, demnach 30,0 % der Gesamtmenge.

Dieser Versuch wurde mehrmals wiederholt; die Anzahl der dabei zur Rücktitrierung verbrauchten Kubikzentimeter Ferricyankaliumlösung zeigte keine erheblichen Schwankungen. Nur einmal ging die Menge des oxydierten Hydrosulfits bis auf 18,51 % hinab, und zwar bei 800 ccm Harn, die in 3½ Stunden gelassen worden waren.

Diese Methode ist ungleich handlicher als die erstangewandte mit der Fällung und Wägung des Arsenpentasulfids. Sie lässt jedoch noch zwei Einwände zu. Erstens ist der Farbumschlag beim

Titrieren nicht scharf, und zweitens kann man sagen, dass durch das Evakuieren, so lange und so gründlich es auch geschah, doch nicht aller Luftsauerstoff aus dem Harn mit voller Sicherheit entfernt wurde.

Im übrigen ist der Vergleich mit der anderen Methode einstweilen nicht ungünstig, wenn man die Menge der oxydierten arsenigen Säure und die des oxydierten Natriumhydrosulfits nebeneinander betrachtet:

Arsenige Säure nimmt bei der Oxydation zwei Atome Sauerstoff auf.

Natriumhydrosulfit nimmt bei der Oxydation ein Atom Sauerstoff auf, indem es in Pyrosulfit $Na_2S_2O_5$ übergeht.

Mithin besteht zwischen der Sauerstoffaufnahme beider Verbindungen, auf 100 ccm Harn berechnet, die Gleichung:

$$\frac{\frac{As_2O_3}{2}}{Na_2S_2O_4} = \frac{\frac{197}{2}}{174} = \frac{x}{\frac{0{,}02375\ g}{7}}.$$

$x = 0{,}0019$ arsenige Säure, die den $\frac{0{,}02375}{7}$ $Na_2S_2O_4$ äquivalent sind. Das Oxydationsvermögen ist also gegenüber beiden Reagentien ungefähr dasselbe. Man vergleiche vorher S. 112.

Die auf Oxydation des Natriumhydrosulfits beruhende Methode wird im Pharmakologischen Institute weiter ausgearbeitet. Einstweilen darf ich aus den von B. Schwarz und mir auf Anregung von Herrn Prof. Binz angestellten Versuchen den Schluss ziehen:

Die oxydierende Eigenschaft des menschlichen Harns lässt sich quantitativ dartun.

Bei allem Suchen danach habe ich nicht finden können, dass dieser Nachweis schon anderweitig erbracht wurde. Als Ursache der qualitativ erkannten Oxydation wird die Anwesenheit von Wasserstoffsuperoxyd im Harn angesprochen[1]). Es sind gewiss nur ganz kleine und einstweilen nicht fassbare Mengen des oxydierenden Stoffes, den der Harn enthält. Vielleicht aber haben sie Bedeutung für das Erklären physiologischer und pharmakologischer Lebensvorgänge; und das rechtfertigt die Fortsetzung der mühsamen Untersuchung und ihre Ausdehnung auf die verschiedensten oxydablen Körper.

---

1) Neubauer und Vogel, Analyse des Harns, 9. Aufl., S. 25. — Neumeister, Lehrb. der physiol. Chemie 1897 S. 738.

(Physiologisches Laboratorium in Bonn.)

Ein Beitrag zur Frage nach dem Ursprung des im Pankreas-Diabetes ausgeschiedenen Zuckers.

Von

Eduard Pflüger.

Heute liegt die auch für die Physiologie brennende Frage vor, ob die beim Pankreas-Diabetes ausgeschiedenen grossen Zuckermengen aus dem Fett oder dem Eiweiss oder etwa aus beiden zugleich abgeleitet werden müssen.

Am 20. Mai 1859 hat Julius Sachs[1]) zwei grosse Abhandlungen veröffentlicht, in denen er alle Thatsachen der Pflanzenphysiologie zusammenstellt, welche den Uebergang von Fett in Stärke, Zucker und Cellulose beweisen. Die Ergebnisse von J. Sachs sind heute allgemein anerkannt. J. Seegen[2]) erzählt, dass Prof. Wiesner, der Vorstand des Wiener Instituts für Pflanzenphysiologie, ihn mit einem fundamentalen Versuch bekannt gemacht habe, welcher die Art der Umwandlung des Fettes beim Keimen fetthaltiger Pflanzen erläutert. Lässt man stärkemehlhaltige Samen unter einer durch Quecksilber abgeschlossenen Glasröhre keimen, tritt keine Veränderung des Gasvolums auf, während bei der Keimung ölhaltiger Samen eine durch das Steigen des Quecksilbers wahrnehmbare Verminderung des Gasvolums eintritt. Diese entspricht der Resorption des Sauerstoffs, welcher zur Umwandlung des Fetts in Stärke erforderlich war.

Das Fett des Samens verschwindet allmählich vollständig, und in den Cotyledonen des Keimes hat sich die Stärke angehäuft. „In „einem aus Oelsamen im Dunkeln gezogenen Keimling werden die

1) Julius Sachs, Ueber das Auftreten der Stärke bei der Keimung ölhaltiger Samen. Botan. Zeitung von 1859.

2) J. Seegen, Pflüger's Arch. Bd. 39 S. 140. 1886.

„Cotyledonen durch Jod tiefblau gefärbt.“ Dieser Versuch wurde von Prof. Wiesner dem Dr. J. Seegen vorgezeigt.

Wichtige bestätigende Versuche lieferten Peters[1]), Boussingault[2]) und Andere.

Es sind aber einige Thatsachen bekannt, welche darauf hinweisen, dass auch im Thierreich eine Verwandlung von Fett in Kohlehydrat sich vollzieht.

Nach Couvreur[3]) vermehrt sich in der Seidenraupe zur Zeit des Verpuppens das Glykogen auf Kosten des Fettes. So würde sich die in neuester Zeit von der Gräfin Dr. v. Linden[4]) gemeldete bedeutsame Thatsache, dass bei den überwinternden Puppen des Segelfalters der respiratorische Quotient bis auf Null sinken kann, erklären. Hier findet also, wie bei den keimenden Oelsamen, eine Sauerstoffabsorption ohne Kohlensäurebildung statt.

Ich[5]) habe bei einem sehr fetten Hunde, den ich 28 Tage hungern liess, in der Leber noch 4,785 % Glykogen (als Zucker berechnet) nachweisen können. Die 507 g schwere Leber enthielt, als Zucker verrechnet, noch 24,26 g Glykogen. Da dieser Hund nach 28tägigem Hungern im frischen Fleische noch 19,97 % Fett enthielt, so ist es sehr wahrscheinlich, dass beide Abnormitäten in ursächlicher Beziehung stehen. Vielleicht gehört hierher auch die von mir und Athanasiu[6]) aufgefundene Thatsache, dass beim Winterschlafe der Frösche die reichen Glykogenmengen fast unverändert bleiben, während das Fett verschwindet. Ich führe diese Thatsachen, die an sich keine Beweise liefern, besonders desshalb an, weil sie Wege andeuten, auf denen die schwierige Frage wahrscheinlich mit Erfolg experimentell angegriffen werden kann.

Die experimentellen Methoden, welche man bis jetzt verfolgt hat, um die Entstehung des Zuckers aus Fett zu beweisen, führten nicht zum Ziele, wobei in Betracht kommt, dass die Forscher wesentliche Vorsichtsmaassregeln ausser Acht liessen.

---

1) Peters, Landesversuchsstation Bd. 3. 1861.

2) Boussingault, Compt rend. t. 58. 1864.

3) Couvreur, Compt. rend. Soc. biol. t. 47.

4) Fräulein Dr. von Linden, Sitzungsber. d. Gesellsch. f. Natur- und Heilkunde zu Bonn vom 6. Febr. 1905.

5) E. Pflüger, Pflüger's Arch. Bd. 91 S. 121 und 122. 1902.

6) E. Pflüger, Pflüger's Arch. Bd. 71 S. 318. 1898, und Athanasiu, ebenda Bd. 74 S. 561.

J. Seegen[1]) leitete sechs Stunden lang atmosphärische Luft durch frischen, mit Blut und Fett (oder Fettsäure, Seife, Glycerin) gemengten Leberbrei und fand regelmässig in vielen Versuchen eine sehr erhebliche Vermehrung des Zuckers beim Vergleich mit der Controllprobe. Diese bestand aus demselben Gemisch, das natürlich keine Fettstoffe enthielt und sonst ebenso behandelt wurde. Seegen behauptet auch, dass er nicht bloss die Zunahme der Glykose, sondern auch die der gesammten Kohlehydrate (also mit Berücksichtigung des Glykogenes) nach Fettzusatz beobachtet habe.

Seegen's Versuch ist von J. Weiss[2]) im Laboratorium von G. v. Bunge glatt bestätigt worden, wobei er einen werthvollen Controllversuch hinzufügte: „Blut allein und Serum allein, ohne Zu„gabe von Leber, in derselben Weise mit Luft durchströmt, ergaben „vollständig gleichen Zuckergehalt, mit oder ohne Zusatz von Oel."

Diese Versuchsanordnungen lassen nur zwei sehr wesentliche Umstände ausser acht. Beim Durchleiten von Luft durch den Leberbrei entsteht fortwährend Zucker aus Glykogen, und es fragt sich, ob der Zusatz der Fettemulsion nicht die Invertirung des Glykogenes irgendwie begünstigt. Seegen hat diesen Einwand nicht dadurch beseitigt, dass er auch die Vermehrung der gesammten Kohlehydrate durch Fettzusatz erzielt zu haben behauptet[3]). Da er zur Gewinnung des gesammten Glykogenes nur die Extraction mit siedendem Wasser benutzte, so hat er eben nicht die gesammten Kohlehydrate bestimmt. Es ist bemerkenswerth, dass J. Seegen[4]) in seinem vier Jahre später erschienenen Buch über die Zuckerbildung diese die Gesammtkohlehydrate betreffenden Versuche mit Stillschweigen übergeht.

Ein anderer Punkt, der bisher ausser acht gelassen wurde, besteht in der Glykolyse, d. h. der fortwährenden Zerstörung des Zuckers in derartigen Gemischen, wie sie angewandt worden sind. Es müsste nachgewiesen werden, ob die zugesetzte Fettemulsion nicht etwa die Zerstörung des Zuckers herabsetzt. Wer die Arbeiten von O. Cohnheim[5]) und R. Hirsch[6]) über Glykolyse

---

1) J. Seegen, Pflüger's Arch. Bd. 39 S. 137 u. 138. 1886.
2) J. Weiss, Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 24 S. 542. 1898.
3) J. Seegen, Pflüger's Arch. Bd. 39 S. 139.
4) J. Seegen, Die Zuckerbildung im Thierkörper S. 151. Berlin 1890.
5) O. Cohnheim, Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 39 S. 336. 1903.
6) R. Hirsch, Beiträge zur chem. Physiol. u. Pathol. Bd. 4 S. 530. 1903.

und deren Kritik durch G. Emden[1]) und R. Claus gelesen hat, wird die grundsätzliche Bedeutung meines Einwandes zugeben.

Die Versuche von J. Seegen und J. Weiss sind in neuerer Zeit von E. Abderhalden[2]) und P. Rona wiederholt, aber nicht bestätigt worden. Sie[3]) haben aber anerkannt, dass der negative Ausfall ihrer Versuche „natürlich keine Rückschlüsse auf die Vor„gänge im lebendigen Organismus zulässt".

Endlich hat Dr. A. Hesse[4]) noch Seegen's Versuche mit Fettsäuren und Glycerin wiederholt. Die Geringfügigkeit der Differenzen in seinen fünf Versuchen glaubt er in den Fehlergrenzen liegend bezeichnen zu müssen.

Der grösste Mangel aller derartiger Versuche liegt aber in der Voraussetzung, dass die nach dem Tod in Brei verwandelte Leber noch eine Reihe von Stunden synthetische Lebensarbeit verrichten soll. Wie wenig man hier erwarten kann, zeigen die Versuche von Karl Grube[5]), dem es gelungen ist, eine Vermehrung des Glykogenes in der Leber dadurch zu erzielen, dass er nach dem Tode mit Zucker versetztes Blut durch dieses Organ leitete. So schnell wie möglich nach dem Tode der Katze oder des Hundes wurde von einem Aste der Pfortader die Durchblutung der Leber in das Werk gesetzt, also unter Bedingungen, welche den mit Leberbrei gegebenen sehr erheblich überlegen sind. Gleichwohl erzielte Karl Grube bei der Hundeleber nur Unterschiede, welche sich wenig über die Beobachtungsfehler erheben. Günstiger waren die mit der Katzenleber erzielten Ergebnisse.

Es bleibt endlich zu beachten, dass die Umprägung des Fettes in Zucker vielleicht nicht in der Leber allein, sondern auch noch in den Muskeln und anderen Orten sich vollzieht, sowie dass möglicherweise eine Innervation im Spiele ist, da es sich um einen oxydativen Zerfall des Fettes handelt.

---

1) G. Emden und R. Claus, Zeitschr. f. d. ges. Biochemie Bd. 6 S. 215 und 343. 1905.

2) E. Abderhalden und P. Rona, Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 41 S. 303. 1904.

3) E. Abderhalden und P. Rona, Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 41 S. 530. 1904.

4) A. Hesse, Zeitschr. f. exper. Pathol. u. Therapie. Bd. 1, Sonderabdr. S. 1—4.

5) Karl Grube, Journ. of Physiol. vol. 29 p. 276. 1903. — T. G. Brodie, ebendaselbst S. 266. 1903. — Karl Grube, Pflüger's Arch. Bd. 107 S. 483. 1905.

Die Hoffnung, durch Digestion von überlebendem Leberbrei und Fett zu einem beweisenden Ergebniss zu gelangen, ist also klein, und ich habe darum einen anderen Weg eingeschlagen.

Die Physiologie lehrt, dass ein Hund mit fett- und kohlehydratfreier Eiweissnahrung beliebig lange erhalten werden kann. Da nun die am Sandmeyer'schen Diabetes leidenden Hunde viele Monate ausdauern, so müsste bei ausschliesslicher Eiweisskost, wenn aller Zucker aus dem Körperfett stammte, schliesslich ein fettfreies Thier entstehen. Ginge bei diesem die Zuckerausscheidung weiter, so wäre bewiesen, dass das Eiweiss die Zuckerquelle ist; verschwände aber der Zucker bei dem fettfrei gewordenen Thier, um bei Fettnahrung zurückzukehren, so müsste das Fett als Mutterstoff des Zuckers angesehen werden.

Die erste grosse Schwierigkeit bestand in der Ermittlung einer Eiweissnahrung, welche nicht bloss frei von Fett und Kohlehydraten ist, sondern auch dem Hunde in grössten Mengen zugeführt werden kann, weil er sie gern frisst und weil sie die Verdauung nicht stört.

Das sich hier zuerst aufdrängende Präparat ist die Nutrose, welche in grossen Mengen leicht assimilirbar ist. Sie wird aber wegen ihres widerwärtigen Seifengeruches von den meisten Hunden verschmäht und nur aufgenommen, wenn grosser Hunger vorhanden ist oder ein den Geschmack verbesserndes Gewürz hinzugefügt wird. Ich habe alles Mögliche probirt und gefunden, dass die Hunde, wenn sie auch eine Zeit lang die gewürzte Nutrose gefressen hatten, die fernere Aufnahme verweigerten. Da machte ich dann die Entdeckung, dass es eine Fleischart gibt, welche die Hunde sehr gern fressen und welche frei von Glykogen und fast frei von Fett ist. Ich habe die merkwürdige Thatsache gefunden, dass während des ganzen Winters und auch noch in diesem Frühjahr das gekochte Fleisch des Kabliau frei von Glykogen ist. Ich habe alles Kabliaufleisch, welches verfüttert wurde, selbst regelrecht untersucht und regelmässig nicht einmal eine Spur von Jodreaktion oder eine Trübung mit Alkohol in dem Filtrat erhalten, welches das Glykogen enthalten musste. Nur ein paar Mal gelang die Jodreaction, und die Fällung mit Alkohol bezeugte, dass es sich nur um etwa 0,01 % Glykogen handeln konnte. Nun wäre es ja natürlich möglich, dass das Kabliaufleisch im Sommer und Herbst wegen reichlicher Nahrung glykogenhaltig wird. Nöthig zu bemerken ist, dass grössere mit dem Messer hergestellte Stücke des rohen Kabliau in siedendem Wasser gar

gesotten wurden, so dass sich das Fleisch dann leicht von den Knochen löst und eine Entfernung aller Gräten möglich wird. Diese sehr mühsame Arbeit ist nöthig, führt aber zum Ziele, was beim Schellfischfleisch viel schwerer oder gar nicht zu erreichen ist. — Nicht dieses ausgekochte Fleisch, wohl aber der wässrige Auszug des frischen Kabliaufleisches gibt Zuckerreaction. —

Das nach F. W. Pavy auf Gehalt an Glykosid untersuchte gekochte Kabliaufleisch ergab nur ein negatives Ergebniss. — Auch der jetzige physiologische Assistent Herr Dr. Grube, der unter Pavy arbeitend, Gelegenheit gehabt hat, dessen Methoden genau kennen zu lernen, konnte kein Glykosid nachweisen. Auch meinem chemischen Assistenten Herrn Dr. K. Moeckel gelang der Nachweis eines Glykoproteïdes nicht.

Was den Fettgehalt des gefütterten Kabliaufleisches betrifft, so ergab sich als Maximalwerth 0,55 %, während König[1]) für gekochtes oder gedünstetes Kabliaufleisch 0,5 % als Mittel angibt. Wir haben die an verschiedenen Stellen unter der Haut dem Fleische aufgelagerten Schichten des Fettgewebes sorgfältigst stets abgetragen. Dasselbe bildet eine auf dem weifsen Fleisch liegende braune, weiche, breiige, gut erkennbare Masse. Vom 18. Januar bis 25. Februar entleerte der Hund in Versuchsreihe I 1628 g Trockenkoth mit 123,39 g Rohfett, also pro die 3,2 g Rohfett. — Die in derselben Zeit zugeführte Nahrung des Kabliau + Nutrose enthielt 85,3 g Rohfett, so dass pro die 2,2 g in der Einnahme und 3,2 g in der Ausgabe zu rechnen waren. Das sind Werthe, die bei diesen Untersuchungen nicht mehr in Betracht kommen.

Die Trockensubstanz unseres gekochten Kabliaufleisches betrug im Mittel 25,5 %, stimmt also sehr nahe mit König's Angabe überein. Es kamen aber mehrmals Abweichungen von mehr als 1 % vor, die bei der Rechnung berücksichtigt wurden.

Die Trockensubstanz des gekochten Kabliaufleisches enthielt 15,2 bis 15,4 % Stickstoff und 4,24 % Asche. Das Fleisch hielt sich im Eisschrank ausgezeichnet 3—4 Tage und wurde vor dem Verfüttern nochmals in einer sehr fein schneidenden Maschine zerkleinert.

Die Nutrose wird vortheilhaft mit Kabliau gemischt, weil auf diese Art ein möglichst grosses Quantum von Eiweiss zugeführt werden kann. Wenn man Nutrose mit Kabliau im Verhältniss

---

1) J. König, Nahrungs- und Genussmittel Bd. 2 S. 1447, 4. Aufl., 1904.

mischt, so dass beide Eiweisspräparate ungefähr je gleichen Stickstoffgehalt besitzen, fressen die Hunde noch diese Nahrung ziemlich gern, besonders wenn die Nutrose nicht zu viel Seife enthält, was manchmall der Fall ist. Im Laufe des Versuches pflegen aber die Hunde nach kürzerer oder längerer Zeit das Futter fast immer zu verschmähen. Ich war dann gezwungen, mit reinem Kabliaufleisch zu füttern.

Die Bereitung der Nahrungsmischung geschieht nun für den an Pancreas diabetes leidenden Hund von etwa 8000 g Körpergewicht so, dass 500 ccm kaltes Wasser in eine Schaale gegossen und gerührt werden, während allmählich 100 g Nutrose in dünnem Strahle einfliessen, so aber, dass keine Klumpen entstehen, sondern eine mässig dünne Suppe.

Dieses Verfahren der Bereitung einer kalten Nutrosensuppe ist mir von Herrn Professor Lüthje angerathen worden, und ich habe nach vielen anderen vergeblichen Versuchen gefunden, dass die Hunde auf diese Art noch am leichtesten zum Genusse der Nutrose gebracht werden können. Ich bin Herrn Professor Lüthje desshalb für diesen Rath zu grossem Danke verpflichtet. Allerdings bringt das Verfahren den unvermeidlichen Uebelstand mit sich, dass die Hunde ganz ungeheure Wassermengen aufnehmen und sonderbarer Weise dann auch noch zuweilen viel Wasser ausserdem saufen, so dass die Nieren die grossen Flüssigkeitsmengen nicht vollständig abzusondern vermögen. Dieses mag zum Theil die Ursache sein, dass der procentige Wassergehalt der Gewebe sehr zunimmt. Das ist keine Theorie. Denn ich werde die Analysen für die ganz erstaunliche Zunahme des Wassergehaltes der Muskeln und der Leber vorlegen. Ich habe Wassergehalte der frischen Muskeln bis zu 83% beobachtet. Dieser Umstand erschwert sehr die Verwerthung der Gewichtsänderungen der Thiere.

In die Nutrosesuppe wird nun sehr fein gemahlenes Kabliaufleisch eingetragen und Alles zu einem gleichmässigen Brei zerrieben.

Das alles genügt aber nicht, um den Hund länger bei guten Kräften zu erhalten. Denn wenn man den schwach gelblich gefärbten Koth betrachtet, der in allzu reichlicher Menge meist mehrmals im Tage entleert wird, so fällt mit blossem Auge schon auf, dass er wesentlich aus unverdautem Fleische besteht, das gewöhnlich eine wohlgeformte Wurst bildet. Die mikroskopische Untersuchung zeigt viele quergestreifte Muskelfasern, und der zur Entfernung von

Galle, Fett u. s. w. mit Alkohol ausgekochte, getrocknete Koth hatte einen Stickstoffgehalt von 14,7 %. Einmal erhielt mein chemischer Assistent Herr Dr. K. Moeckel in einem ohne Zusatz von Schwefelsäure getrockneten, dann mit siedendem Alkohol und Wasser ausgekochten Koth sogar 15,263 % Stickstoff. Wir haben fast immer den Koth nur nach Zusatz von ein wenig Schwefelsäure getrocknet und nach Auskochung mit Alkohol über 14 % liegende Stickstoffwerthe erhalten. Es ist also gewiss, dass der Koth sehr grosse Mengen unverdauten Fleisches enthält und dass eine durch Ammoniakabspaltung bedingte Denaturirung des Eiweisses höchstens in sehr geringem Maasse angenommen werden kann.

Dies alles beweist, worauf meines Wissens bis jetzt Niemand aufmerksam gemacht hat, dass nach Exstirpation des Pankreas auch die Function des Magens eine grosse Störung erfahren hat. Ich[1]) habe schon vor längerer Zeit bewiesen, indem ich Katzen verschieden lange Zeit nach Fütterung mit Fleischbrei tödtete, dass der Brei so lange (bis 24 Stunden und länger) im Magen bleibt, bis er aufgelöst ist, während man im Dünndarm fast Nichts von geformten Theilen findet. Aber auch hier überzieht eine sehr dünne Schmiere die Oberfläche der Schleimhaut. In neuester Zeit habe ich die Verhältnisse mit Dr. K. Grube nochmals bei Hunden untersucht, die ausschliesslich mit Fleischbrei gefüttert und eine Reihe von Stunden nachher geschlachtet wurden. Auch hier ergibt sich im Wesentlichen dasselbe wie bei der Katze. Ein Unterschied macht sich aber doch geltend. Die innere Oberfläche des ganzen Dünndarms ist mit einem durch Galle etwas gebräunten, halb durchsichtigen feinen Brei reichlich so überzogen, als ob er von der Schleimhaut angesogen würde, so dass er ihr anklebt. In diesem feinen Brei liegen halbdurchsichtige helle Flöckchen, die sich bei mikroskopischer Untersuchung als verschieden grosse Bruchstücke quergestreifter Muskeln erweisen. Die geformten Flöckchen werden um so spärlicher, je mehr man sich dem Ende des Dünndarms nähert, der dann eine schwarzbraune feine Schmiere als Anfang der Kothbildung aufweist. Beim diabetischen Hund entleert also der Magen den Fleischbrei massenhaft, noch ehe er eine irgend erhebliche Verarbeitung erfahren hat, und im Darme wandert derselbe bis zum Rectum, ohne dass eine Verdauung von irgend in Betracht

1) E. Pflüger, Pflüger's Arch. Bd. 77 S. 438. 1899.

kommendem Umfange sich geltend machte. Nun hat W. Sandmeyer bewiesen, dass die Fütterung von rohem Pankreas die Verwerthung des Fleisches sehr bedeutend verbessert. Weil nun das Pankreas gewöhnlich zwar frei von Glykogen, aber sehr reich an Fett ist, musste ich auf einen Ausweg bedacht sein.

Frisches zerkleinertes Pankreas vom Ochsen wurde mit physiologischer Kochsalzlösung vier bis sechs Stunden im Brüteapparat ausgezogen, durch Glaswolle gegossen und nach Abkühlung im Eisschrank durch wohldurchnässtes, gehärtetes Papier bei niederer Temperatur mehrmals filtrirt, wodurch alles Fett entfernt wird, so dass man eine klare, fast fettfreie Lösung erhält, die immer im Eisschrank aufbewahrt wird. Ich habe die Trockensubstanz, den Aetherextract und den Stickstoffgehalt dieses Auszuges bestimmt und, wo es nöthig war, die Werthe in die Rechnung eingestellt. Dieser Pankreasauszug wurde stets dem Futter beigemischt und beförderte die Verwerthung des Fleisches erheblich. Sonderbar war nur, dass kürzere Zeit nach der Operation die reichlichen, unverdauten Fleischmassen trotz des Pankreassaftes als Koth entleert wurden und zwar auch dann noch, als alle Wunden schon vollkommen geheilt waren. Allmählich aber minderte sich die Reichlichkeit der Kothbildung. Er wurde stärker braun gefärbt und zeigte eine bessere Verarbeitung des Fleisches.

Was mir nun besonders auffiel, war, dass die Thiere sich mehrere Monate leidlich gut bei dieser Ernährungsart hielten bis zum Beginn des kräftiger einsetzenden Diabetes. Trotz aller Sorgfalt und auf möglichst reichliche Ernährung verwandten Mühe vollzieht sich jetzt ein schnell vorschreitender allgemeiner Verfall, der sich schon äusserlich durch Schwund des Fett- und Muskelgewebes kenntlich macht. Ich habe daran gedacht, ob nicht zu der Zeit, wo der im Abdomen verbliebene, noch nicht degenerirte Pankreasrest, welcher sein Secret in die Bauchhöhle ergiesst oder in die Blutgefässe filtrirt, noch sehr wesentlich bei der Darmverdauung betheiligt ist, indem das Blut die Pankreasenzyme nach der Leber trägt, welche sie mit der Galle in das Duodenum befördert. Da die Leber ja besonders geneigt ist, körperfremde Stoffe anzuziehen und mit der Galle auszuscheiden, und da ja gerade die neueste Zeit die wunderbarsten Beispiele von Accommodation des Organismus an die ungewöhnlichsten Bedingungen kennen gelehrt hat, so dürfte meine Vermuthung wohl einer Berücksichtigung werth sein. Jene wunderbaren Accommodationen

sind nur verständlich auf Grund einer nicht nothwendig mit Bewusstsein verknüpften Mechanik, welche gleich der Psyche nicht so reagirt, wie es der augenblickliche Reiz zu verlangen scheint, sondern wie zahllose frühere Einwirkungen es vorschreiben.

Ich habe drei grosse Versuchsreihen vorzulegen, die ich zur Erleichterung der Uebersicht in Tabellen brachte. Ich bemerke, dass die Hunde nicht katheterisirt worden sind, weil die Versuche sich über viele Monate erstrecken, und jede dabei erzeugte Verletzung des stark diabetischen Organismus geradezu das Leben gefährdet. Weil die Hunde öfter die Blase nicht vollständig entleeren, schwanken die täglichen Zucker- und Stickstoffausscheidungen mehr oder weniger. Da ich nun aus der Haupttabelle eine andere auf Mittelwerthen mehrerer Tage gestützte, abgekürzte Tabelle ableite, erwächst kein Fehler für die Schlussfolgerungen. Der Harn, welcher zur Analyse verwandt wurde, ist mit dem Wasser verdünnt, welches zum Ausspülen des Hundekäfigs gebraucht wurde. Da aber das Harnvolum vor Zusatz des Spülwassers angegeben ist, lässt sich berechnen, wie hoch der Procentgehalt an Zucker und Stickstoff im unverdünnten Harne war. In der Säule der Tabelle, welche sich auf das Harnvolum bezieht, bedeutet die kleinere Zahl den unverdünnten, die grössere Zahl den verdünnten Harn. — Die quantitative Zuckeranalyse geschah vor und nach Gährung mit einem Landolt'schen Halbschattenapparat, der ein dreifaches Gesichtsfeld besass.

Oefter wurden Controllanalysen mit Fehling'scher Lösung nach Soxhlet's Vorschrift ausgeführt. Es ist mir nie etwas Anderes begegnet, als dass die Titration einen höheren Werth als die Polarisation gab, so dass das Vorkommen von Glykogen wohl als ausgeschlossen betrachtet werden kann. Die Dauer der Gährung war 2 × 24 Stunden. — Wenn Eiweiss im Harne enthalten war, wurde dasselbe vorher durch Kochen bei Zusatz einer Spur von Essigsäure entfernt. — Der Hund in der Versuchsreihe I enthielt stets bis zum Tode kleine Mengen Eiweiss; die Hunde der Reihen II und III blieben immer frei von Eiweiss. — Von den beiden in der Columne, welche die Drehung angibt, enthaltenen Zahlen entspricht die kleinere obere der Drehung vor Gährung, die grössere untere der Drehung nach Gährung. Der Koth wurde stets nach Zusatz einer kleinen Menge verdünnter Schwefelsäure getrocknet und der Stickstoff in Koth und Harn nach Kjeldahl bestimmt. —

Versuchsreihe I.

Am 14. September 1904 wurde bei einem männlichen sehr gut genährten und fetten Hunde von 12 kg Gewicht, der seit 36 Stunden nüchtern war, auf meinen Wunsch von meinem Collegen Herrn Prof. Oscar Witzel das Pankreas partiell exstirpirt. Die Operation wurde in Morphium-Aether-Narkose genau so wie bisher die Total-Exstirpation ausgeführt und zwar mit absoluter Entfernung der Pars gastro-splenica, sowie des Caput mit Einschluss jedes Läppchens, welches dem Duodenum anlag, bis zur Stelle, wo der grosse Ductus Wirsungianus einmündet. Dieser wurde mehrmals unterbunden und durchschnitten. Der aboral vom Ductus links vom Duodenum verlaufende Theil des Pankreas wurde in der Abdominalhöhle gelassen.

In den ersten Tagen nach der Operation öfters Erbrechen, aber zuckerfreier Harn. Erst am dritten Tage nach der Operation frass der Hund 100 g gemahlenes Ochsenfleisch, ebenso am 19. September; am 20. September nahm er 200 g und ebenso am 21. September 200 g Fleisch mit 50 g Traubenzucker, ohne dass der Harn in Folge dessen Zuckerreaction gab.

24. September 300 g Fleisch + 100 g Dextrose. Harn enthält noch am selben Tag 0,65 % Dextrose. Am 25. September nur noch 0,07 %, und am 26. September trotz Aufnahme von 300 g Fleisch + 50 g Stärke ist der Zucker verschwunden.

27. September: 500 g Fleisch + 50 g Zucker, keine Glykosurie. Der Hund wird nun mit Fleisch und rohem Pankreas gefüttert, zeigt geringe Fresslust, bleibt zuckerfrei, nimmt an Gewicht ab, so dass er am 6. October 9,6 kg wiegt.

5. October nach Einnahme von 450 g Fleisch + Pankreas + 500 g Milch Glykosurie von 0,18 %. Bei Zufuhr von Fleisch, Pankreas und Milch sind kleine Zuckermengen jetzt constant im Harn, aber der Hund nimmt sehr an Gewicht zu, so dass er am 19. October 11,3 kg wiegt, am 30. October 11,5, am 7. November 12, am 14. November 12,2 kg, am 21. November 12,6 kg. Also länger als zwei Monate nach Partialexstirpation wiegt der Hund mehr als vor der Operation.

Hat am 27. November trotz reiner Fleischnahrung keinen Zucker im Harn.

Tabelle I.

Datum 1904	Gewicht des Hundes in g	Volum des Harns in ccm	Spec. Gewicht des Harns	Polarimetrische Drehung in Grad		Zuckerprocente nach Fehling
				vor Gährung	nach Gährung	
28. Nov.	11 800	330	1035	0,0		0,0
29. „		440	1037	0,0		0,0
30. „		435	1041	+ 0,1		
1. Dec.		490		0,0		0,0
2. „		370	1029	+ 0,26		0,25
3. „		570	1047	+ 0,58		nach Pavy nicht titrirbar
4. „	11 700	650	1045	+ 1,38		1,78
5. „		655	1044	+ 1,85	— 0,40	
				+ 2,25		
6. „		470	1041	+ 1,69	— 0,45	
				+ 2,14		
7. „		600	1039	+ 2,11	— 0,02	
				+ 2,13		
8. „		700	1046	+ 3,75	— 0,56	
				+ 4,31		
9. „		550	1042	+ 2,60	— 0,55	
				+ 3,15		
10. „		570	1038	+ 2,13	— 0,56	
				+ 2,69		
11. „		750	1042	+ 3,32	— 0,23	
				+ 3,55		
12. „		560	1044	+ 5,58	— 0,45	
				+ 6,03		
13. „		770	1051	+ 4,97	— 0,40	
				+ 5.37		
14. „		630	1045	+ 4,51	— 0,30	
				+ 4,81		
15. „		670	1045	+ 4,59	— 0,50	
				+ 5,09		
16. „	11 800	660	1051	+ 4,91	— 0,48	
				+ 5,39		
17. „		760	1047	+ 4,88	— 0,31	
				+ 5,19		
18. „		600	1031	+ 2,56	— 0,39	
				+ 2,95		
19. „		480	1020	+ 0,56	— 0,06	
				+ 0,62		
20. „		225	1027	+ 0,14	— 0,13	
				+ 0,27		
21. „		320	1014	+ 0,14	0,0	
				+ 0,14		
22. „ } 23. „ }	10 300	450	1015	{ + 0,0 + 0,36 }	— 0,36	

Hund 10.

Gesammtzucker für 24 Stdn. nach Polarisation in g	Proc. des Harnstickstoffes	Ges. Harnstickstoff für 24 Stdn. in g	$\frac{D}{N}$	Futter	Besondere Bemerkungen
0,0	2,8	9,24	0,0	400 g Fleisch + 30 g Ammoncarbonat, frisst ca. $^3/_4$	
0,0	3,3	14,7	0,0	1000 g Fleisch mit 20 g Ammoncarbonat	
0,4	3,84	16,7	0,003		
0,0				300 g Fleisch + 100 g Pankreas	Hat Diarrhöe und bricht.
1,0	2,83	10,4	0,1	600 g Fleisch + 200 g Pankreas	
3,4	4,51	25,7	0,1	wie gestern	
8,9	3,86	25,1	0,3	wie gestern	
14,7	3,31	21,7	0,7	300 g Fleisch + 100 g Pankreas	Hatte nur ca. die Hälfte von 600 g Fleisch + 200 g Pankreas gefressen.
10,1	3,14	14,7	0,7	600 g Fleisch + 200 g Pankreas	
12,8	2,62	15,7	0,8	wie gestern	
30,2	2,92	20,4	1,0	wie gestern, frass nur ca. $^3/_4$ Ration	
17,3	2,63	20,0	1,2	wie gestern, frass nur $^3/_4$ Ration	
15,3	2,53	14,4	1,1	wie gestern, frass nur $^3/_4$ Ration	
26,6	2,48	18,6	1,4	400 g Fleisch + 200 g Pankreas	
33,8	2,56	14,3	**2,4**	400 g Fleisch + 200 g Pankreas	
41,3	2,67	20,6	**2,0**	wie gestern	
30,2	2,32	14,6	**2,0**	wie gestern	
34,1	2,44	16,4	**2,1**	600 g Ochsenfleisch	
35,5	2,63	17,4	**2,0**	wie gestern	
39,4	2,55	19,3	**2,0**	300 g Fleisch	
17,7	1,82	10,9	**1,6**	0,0	
3,0	1,47	7,0	**0,5**	0,0	
0,6	2,24	5,1	**0,1**	0,0	
0,5	1,03	3,3	**0,1**	0,0	
{ **0,8**	1,0	2,3	**0,3**	0,0	
{ **0,8**	1,0	2,3	**0,3**	0,0	

Tabelle II.

Datum	Gewicht des Hundes in g	Volum des Harns in ccm	Spec. Gewicht des Harns	Wirkliche Drehung	Polarimetrische Drehung in Grad		Zuckerprocente nach Fehling	Gesammt-zucker f… 24 Std. nach Pol…sation in …
					vor Gährung	nach Gährung		
1904								
23. Dec.	10 300	225	1015		+ 0,0 **+ 0,36**	— 0,36		0,8
24. „		730	1032		+ 3,67 **+ 3,81**	— 0,14		27,2
25. „		255	1044		+ 3,75 **+ 4,17**	— 0,42		10,63
26. „		280	1040		+ 1,28			3,58
27. „	9 600	**160** 300	1011		+ 0,0	— 1,38		4,14
28. „		685	1051		+ 5,98 **+ 6,06**	— 0,07		41,50
29. „		505	1040		+ 2,93 **+ 3,68**	— 0,75		18,58
30. „	9 300	**95** 200			**0,0**	— 0,78		2,34
31. „		475	1040		+ 3,57 **+ 4,07**	— 0,50		19,33
1905								
1. Jan.		680	1041		+ 3,46 **+ 4,08**	— 0,62		27.74
2. „		530	1037		+ 4,30 **+ 4,36**	— 0,06		23,11
3. „		670	1042		+ 4,30 **+ 4,41**	— 0,11		29,52
4. „		730	1043		+ 4,69 **+ 4,77**	— 0,07		34,82
5. „		**570** 700	1037		+ 4,63	0,0		32,41
6. „		**745** 800	1042	3,6°	+ 3,07 **+ 3,35**	— 0,28		26,80
7. „		**620** 800	1037	4,9°	+ 3,34 **+ 3,79**	— 0,45		30,32
8. „	8 800	**580** 700	1044	5,9°	+ 4,28 **+ 4,83**	— 0,55		33,80
9. „		**570** 700	1041	6,5°	+ 4,52 **+ 5,33**	— 0,81		37,30
10. „		**660** 800	1032	4,8°	+ 3,64 **+ 4,00**	— 0,36		32,0

Hund 10.

Proc. des Harn-stick-stoffes	Gesammt. Harn-stickstoff f. 24 Std. in g	D/N	Futter in g	Ein-nahme an Stick-stoff in g	Verlust an Stickstoff im Koth in g	Besondere Bemerkungen
1,0	2,3	0,3	200 g Nutrose + 20 g Fleischextract	29,0		
2,37	17,3	1,6	keine Nahrung	0,0		
2,31	5,9	1,8	keine Nahrung	0,0		
2,91	8,1	0,4	keine Nahrung	0,0		
0,75	2,25	1,80	200 g Nutrose + 20 g Fleischextract	29,0		
2,12	14,53	2,86	keine Nahrung	0,0		
2,66	13,42	1,38	keine Nahrung	0,0		
0,64	1,28	1,20	100 g Nutrose + 10 g Fleischextract	14,6		
1,87	8,86	2,20	400 g Kabliau + 25 ccm Pankreasauszug	15,2		
2,36	16,04	1,70	ebenso	15,2		
1,58	8,35	2,77	ebenso	15,2		
2,07	13,88	2,1	ebenso	15,2		
2,19	15,99	2,18	ebenso	15,2		
1,49	10,42	3,1	ebenso mit 50 g Seife	15,2		
1,87	14,9	1,8	400 g Kabliau + 25 ccm Pankreasauszug	15,2		
1,84	14,7	2,06	ebenso	15,2		
2,29	16,0	2,10	ebenso	15,2		
2,04	14,29	2,6	ebenso	15,2		
1,48	11,87	2,7	ebenso + 50 g Seife	15,2		

Tabelle II.

Datum 1905	Gewicht des Hundes in g	Volum des Harns in ccm	Spec. Gewicht des Harns	Wirkliche Drehung	Polarimetrische Drehung in Grad vor Gährung	nach Gährung	Zuckerprocente nach Fehling	Gesammtzucker für 24 Std. nach Polarisation in g
11. Jan.		**655** 800	1032	3,5°	+ 2,18 **+ 2,89**	— 0,71	2,97	23,1
12. „	8700	**790** 900	1032	4,5°	+ 3,25 **+ 3,98**	— 0,73		35,82
13. „		**510** 600	1031	4,8°	+ 3,47 **+ 4,14**	— 0,67		24,84
14. „		**840** 1000	1039	5,1°	+ 3,52 **+ 4,27**	— 0,75		42,7
15. „		**550** 700	1033	1,3°	+ 1,0 **+ 1,05**	— 0,05	1,20	7,35
16. „		**885** 1000	1034	3,0°	+ 2,35 **+ 2,66**	— 0,31		26,6
17. „	8400	**790** 900	1030	4,3°	+ 3,16 **+ 3,78**	— 0,62		34,0
18. „		**560** 700	1025	3,6°	+ 2,51 **+ 2,91**	— 0,4		20,37
19. „		**960** 1100	1043	6,2°	+ 5,05 **+ 5,45**	— 0,4		59,95
20. „	8400	**1180** 1300	1041	5,8°	+ 5,0 **+ 5,25**	— 0,25		68,25
21. „		**970** 1100	1045	6,1°	+ 4,48 **+ 5,37**	— 0,89		59,07
22. „	8200	**1060** 1200	1039	5,4°	+ 3,62 **+ 4,77**	— 1,15		57,20
23. „		**985** 1100	1041	5,7°	+ 4,92 **+ 5,16**	— 0,24		56,76
24. „		**1345** 1500	1038	4,6°	+ 3,64 **+ 4,08**	— 0,44		61,20
25. „		**1260** 1400	1034	3,5°	+ 2,91 **+ 3,18**	— 0,27		44,52
26. „	8600	**1050** 1200	1032	3,8°	+ 3,20 **+ 3,39**	— 0,19		40,68
27. „		**1675** 1800	1031	3,8°	+ 3,0 **+ 3,56**	— 0,56		64,08

Hund 10. (Fortsetzung.)

Proc. des Harnstickstoffs	Gesammt. Harnstickstoff f. 24 Std. in g	D/N	Futter	Einnahme an Stickstoff in g	Verlust an Stickstoff im Koth in g	Besondere Bemerkungen
1,76	14,09	1,6	ebenso ohne Seife	15,2		
1,62	14,61	2,45	ebenso	15,2		
1,32	**7,94**	3,1	ebenso	15,2		
1,85	18,48	2,3	ebenso + 100 g Seife	15,2	4,2 (16,82 g N, 52,36 g Fett + Seife in 4 Tagen)	
1,22	8,52	0,86	ebenso ohne Seife	15,2	4,2	
1,41	14,14	1,80	ebenso	15,2	4,2	
1,31	11,82	2,88	ebenso	15,2	4,2	
1,10	7,72	2,6	ebenso + 100 g Nutrose + 50 ccm Pankreasauszug	28,46	2,47 (32,1 g N in 13 Tagen im Koth)	
1,93	21,23	2,8	ebenso	28,46	2,47	
2,09	27,12	2,5	ebenso	28,46	2,47	
2,52	27,77	2,1	ebenso	28,46	2,47	
2,03	24,37	2,3	ebenso	28,46	2,47	
2,01	22,07	2,5	500 g Kabliau + 125 g Nutrose + 62 ccm Auszug	35,6	2,47	
2,02	30,33	2,0	400 g Kabliau + 100 g Nutrose + 50 ccm Auszug	28,46	2,47	
1,98	27,68	1,6	ebenso	28,46	2,47	
1,59	19,06	2,1	ebenso	28,46	2,47	
1,68	30,22	2,1	400 g Kabliau + 100 g Nutrose + 50 ccm Pankreasauszug	28,46	2,47	

Tabelle II.

Datum 1905	Gewicht des Hundes in g	Volum des Harns in ccm	Spec. Gewicht des Harns	Wirkliche Drehung	Polarimetrische Drehung in Grad		Zuckerprocente nach Fehling	Gesammt-zucker fü 24 Std. nach Polari sation in
					vor Gährung	nach Gährung		
28. Jan.	8100	**1690** 1800	1031	4,2	+ 3,22 + **3,92**	— 0,70		70,56
29. „		**1430** 1600	1031	4,1	+ 2,95 + **3,69**	— 0,74		59,04
30. „		**1775** 1900	1030	3,7	+ 2,36 + **3,46**	— 1,10		65,74
31. „	8400	**1440** 1600	1031	4,0	+ 2,97 + **3,59**	— 0,62		57,44
1. Febr.		**1780** 1900	1037	4,8	+ 4,11 + **4,58**	— 0,47	4,75	86,02
2. „		**1320** 1400	1037	5,1	+ 3,73 + **4,79**	— 1,06		67,16
3. „	8300	**1680** 1800	1036	4,5	+ 3,64 + **4,24**	— 0,60		76,32
4. „		**1085** 1200	1038	5,3	+ 3,85 + **4,76**	— 0,91		57,12
5. „	8500	**1890** 2000	1034	4,1	+ 3,65 + **3,89**	— 0,24		77,80
6. „		**1680** 1800	1034	4,6	+ 3,47 + **4,22**	— 0,75		75,90
7. „		**1470** 1600	1031	4,5	+ 3,56 + **4,19**	— 0,63		67,04
8. „	8450	**1790** 1900	1032	4,1	+ 3,30 + **3,84**	— 0,54		72,96
9. „		**1770** 1900	1030	3,7	+ 2,85 + **3,40**	— 0,55		64,60
10. „	8400	**1890** 2000	1031	2,9	+ 2,47 + **2,76**	— 0,29		55,20
11. „		**1670** 1800	1030	3,8	+ 2,88 + **3,50**	— 0,62		63,00
12. „	8300	**2385** 2500	1026	2,9	+ 2,16 + **2,77**	— 0,61		69,17
13. „		**1670** 1800	1030	4,2	+ 2,98 + **3,88**	— 0,90		69,84
14. „		**1790** 1900	1031	3,7	+ 3,20 + **3,50**	— 0,30		66,50
15. „	8300	**1890** 2000	1031	3,9	+ 3,16 + **3,71**	— 0,55		**74,20**

Hund 10. (Fortsetzung.)

Proc. des Harn-stick-stoffs	Gesammt. Harn-stickstoff f. 24 Std. in g	D/N	Futter	Ein-nahme an Stick-stoff in g	Verlust an Stickstoff im Koth in g		Besondere Bemerkungen
1,57	28,17	2,5	ebenso	28,46	2,47	32,1 g N in 13 Tagen i. Koth	
1,54	24,64	2,4	ebenso	28,46	2,47		
1,56	29,56	2,2	500 g Kabliau + 125 g Nutrose + 50 ccm Pankreasauszug	36,11	2,47		
1,49	23,84	2,4	ebenso	36,11	4,12	65,97 g N im Koth von 16 Tagen	
2,00	38,06	2,3	ebenso	36,11	4,12		
1,80	25,24	2,66	ebenso	36,11	4,12		
1,94	34,85	2,2	ebenso	36,11	4,12		
2,00	23,99	2,38	ebenso	36,11	4,12		
1,85	37,00	2,1	ebenso	36,11	4,12		
1,78	32,11	2,37	ebenso	36,11	4,12		
1,81	28,93	2,3	ebenso	36,11	4,12		
1,76	33,46	2,2	ebenso	36,11	4,12		
1,60	30,31	2,1	ebenso	36,11	4,12		
1,56	31,16	1,77	ebenso	36,11	4,12		
1,55	27,88	2,27	ebenso	36,11	4,12		
1,44	36,03	1,9	ebenso	36,11	4,12		
1,54	27,74	2,5	ebenso	36,11	4,12		
1,61	30,67	2,17	ebenso	36,11	4,12		
1,56	31,21	2,38	ebenso	36,11	4,12		

Tabelle II.

Datum 1905	Gewicht des Hundes in g	Volum des Harns in ccm	Spec. Gewicht des Harns	Wirkliche Drehung	Polarimetrische Drehung in Grad vor Gährung	nach Gährung	Zuckerprocente nach Fehling	Gesammtzucker für 24 Std. nach Polarisation in g
16. Febr.		**2170**	1030	4,0	+ 3,02	— 0,79	3,408	**87,63**
		2300			**+ 3,81**			
17. „		**1860**	1032	4,3	+ 3.12	— 0,91		80,6
		2000			**+ 4,03**			
18. „		**1660**	1031	4,3	+ 2.81	— 1,19		72,0
		1800			**+ 4,00**			
19. „	8200	**1760**	1030	3,4	+ 2.59	— 0,56		59,85
		1900			**+ 3,15**			
20. „		**1360**	1029	4,1	+ 2.56	— 0,94		56,0
		1600			**+ 3,50**			
21. „		**1540**	1032	3,3	+ 2,46	— 0,36	3,096	50,76
		1800			**+ 2,82**			
22. „		**1720**	1027	2,3	+ 1,73	— 0,24	2,30	39,30
		2000			**+ 1,96**			
23. „	8150	**1720**	1029	2,9	+ 2.06	— 0,44		50,00
		2000			**+ 2,50**			
24. „		**1660**	1028	2,6	+ 2,12	— 0,14		42,94
		1900			**+ 2,26**			
25. „		**1430**	1030	3,1	+ 2,38	— 0,24		**44,54**
		1700			**+ 2,62**			
26. „	8000	**1720**	1027	3,3	+ 2,20	— 0,62		**56,40**
		2000			**+ 2,82**			
27. „		**1320**	1026	3,6	+ 2,64	— 0,32		47,36
		1600			**+ 2,96**			
28. „		**1230**	1026	3,9	+ 2,64	— 0,58		48,30
		1500			**+ 3,22**			
1. März		**1140**	1034	4,9	+ 3,71	— 0,29		56,00
		1400			**+ 4,00**			
2. „		**640**	1032	5,3	+ 3,35	— 0,41		33,84
		900			**+ 3,76**			
3. „		**680**		4,0	+ 2,52	— 0,21		27,30
		1000			**+ 2,73**			
4. „	6150	**100**			+ 0,0	— 0,15		0,15
		300			+ 0,15			

4. März 11 Uhr Tod.

Hund 10. (Fortsetzung.)

Proc. des Harn-stick-stoffs	Gesammt. Harn-stickstoff f. 24 Std. in g	$\frac{D}{N}$	Futter	Ein-nahme an Stick-stoff in g	Verlust an Stickstoff im Koth in g		Besondere Bemerkungen
1,51	34,82	2,50	Zulage 2,5 g Nutrose	36,45	5,85	58,47 g N im Koth in 10 Tagen	
1,70	34,09	2,36	500 g Kabliau, 130 g Nutrose, 50 g Auszug	36,81	5,85		
1,66	29,89	2,40	wie vorher	36,81	5,85		
1,55	29,39	2,04	wie vorher	36,81	5,85		
1,71	27,28	2,0	wie vorher	36,81	5,85		
1,96	35,19	1,4	ebenso	36,81	5,85		Hund kann kaum aufstehen
1,54	30,77	1,28	ebenso	36,81	5,85		
1,64	32,72	1,4	ebenso	39,20	5,85		
1,59	30,28	1,4	ebenso	39,20	5,85		
1,59	27,07	1,6	ebenso	39,20	5,85		Hund kann nicht mehr stehen
1,49	29,76	1,9	ebenso + 75 ccm Salatöl	39,20	3,24	22,68 g N im Koth in 7 Tagen	
1,42	22,78	2,0	frisst nicht	0,0	3,24		Hat 580 ccm Wasser gesoffen
1,33	19,97	2,4	500 g Kabliau, 50 g Caseïn + 70 g Pankreasauszug + ca. 50 g Butter	ca. 26 g N.	3,24		Hund hat kein Wasser gesoffen
1,58	22,12	2,5	ca. 25 g Nutrose + 22 Caseïn	ca. 7 g N.	3,24		Hat 200 ccm Wasser gesoffen
1,55	13,90	2,4	ca. 100 g Kabliau + ca. 100 g Caseïn + ca. 130 g Butter. Säuft nicht	ca. 20 g N.	3,24		
1,56	15,56	1,8	Frisst nicht und säuft nicht	0,0 g N.	3,24		
0,88	2,63	0,2	Frisst nicht und säuft nicht	0,0	3,24		

Erhält am 28. November mit viel Fleisch 30 g feuchtes mit Kohlensäure übersättigtes Ammoncarbonat, bekommt eine Spur Glykosurie, die am 30. November 0,1 % und pro die 0,4 g Zucker entspricht. Da der Diabetes jetzt beginnt, gebe ich den Verlauf des Anfangsstadiums vom 28. November bis 23. December in Tabelle I (S. 126 u. 127).

Dieses Anfangsstadium ist dadurch gekennzeichnet, dass bei Nahrungsentziehung die Glykosurie verschwindet, bei Zufuhr von Fleisch wieder erscheint, aber dem Eiweissstoffwechsel nicht proportional ist. Es ist sehr interessant zu sehen, dass der Werth $\frac{D}{N}$ sich der Null um so mehr nähert, je kleiner die Zuckerausscheidung ist und der Zahl 2, je stärker die Glykosurie sich geltend macht. Hier sieht man klar, dass der Process der Zuckerbildung unabhängig neben dem Eiweissstoffwechsel herläuft. Doch wird die grundsätzliche Bedeutung dieser Thatsache dadurch geschwächt, dass in den Tagen der Tabelle I der Hund Fleisch erhielt, welches ihm Fett und Glykogen zuführte.

Tabelle II gibt die Tage, an denen ausschliesslich Eiweiss und kein Fett und kein Kohlehydrat gefüttert worden ist. Ich gebe zuerst diese Tabelle II (S. 128—135).

Ich gebe nunmehr eine Tabelle III der Mittelwerthe, welche sich auf die Zeiträume bezieht, in denen die Stickstoffbilanz vollständig durchgeführt ist.

Tabelle III. Hund 10. (Mittelwerthe.)

Zeitraum 1905	Zahl der Tage der Periode	Mittleres Gewicht des Hundes in g	Tägl. Stickstoffeinnahme in g	Tägl. Stickstoffausgabe i. g im Harn	Tägl. Stickstoffausgabe i. g im Koth	Tägl. mittlere Zuckermenge in g	Stickstoffbilanz	$\frac{D}{N}$
14. bis 17. Jan.	4	8580	15,2	13,2	4,2	27,8	— 2,2	2,10
18. „ 30. „	13	8350	27,9	24,6	2,5	55,9	+ 0,8	2,27
31. Jan. bis 15. Febr.	16	8300	36,1	30,8	4,1	69,8	+ 1,2	2,26
16. bis 20. Febr.	5	8200	36,8	31,1	6,3	71,2	— 0,6	2,29
21. „ 26. „	6	8150	39,1	31,0	6,3	47,3	+ 1,8	1,52
27. Febr. bis 4. März	6	7070	8,8	16,2	4,5	35,5	—11,9	2,20

Wir wenden uns jetzt zu dem Sectionsbericht. Dabei war mein Wunsch, dass die wichtigsten Thatsachen durch unparteiische Sachverständige geprüft wurden.

Die allgemeine Section ist desshalb von einem pathologischen Anatomen, Herrn Dr. Ruge, ausgeführt und der gefundene Pankreasrest von dem Professor der Anatomie Herrn Dr. M. Nussbaum durch Serienschnitte untersucht.

Dr. Ruge's Bericht

über die histologische Untersuchung der Organe eines am 3. März 1905 gestorbenen, am 4. März 1905 vom Unterzeichneten secirten männlichen Hundes, dem früher ausser einem aboralen Theil das ganze Pankreas exstirpirt worden war. Die Obduction hatte ausser dem völligen makroskopischen Mangel des Fettgewebes (in der Unterhaut, dem Netz, den Inguines, den Orbitae u. s. w.) nur eine bedeutende Vergrösserung der Leber und feine gelbliche Streifen in der Grenzzone zwischen Mark und Rinde der Niere ergeben. — Die gewonnenen Resultate der Untersuchung wurden mit solchen von einem 16 kg schweren gesunden Hunde verglichen.

A. Niere. In den Epithelien der Tubuli recti und der zu ihnen gehörigen Tubuli contorti II. Ordnung einer grösseren Anzahl Ferrēin'scher Pyramiden findet sich sehr reichliches Fett in Form von sehr feinen Tröpfchen, das in den betroffenen Zellen meist peripher (vom Lumen entfernt), oft jedoch auch die ganze Zelle ausfüllend, gelegen ist. Ein Confluiren der feinen Tröpfchen zu grösseren Tropfen wird nur ausnahmsweise beobachtet.

Das Epithel der Tubuli contorti II. Ordnung, häufig auch das der Tubuli I. Ordnung, erscheint in grosser Ausdehnung getrübt und geschwollen; hie und da sind, besonders in den stark fetthaltigen Tubuli contorti, die Kerne mit Farbstoffen nicht mehr nachweisbar.

Viele Glomeruli sind geschwollen, kernreich, zeigen am Hilus hier und da Ansammlungen von zahlreichem Bindegewebe. Einige Glomeruli sind von Bindegewebe völlig ersetzt.

Auch im interstitiellen Gewebe sind verstreute bindegewebige und kleinspindelzellige Herde zu erkennen, die zumeist eine geringe Grösse haben, an einzelnen Stellen jedoch die Grösse von drei bis vier Glomeruli erreichen.

Einige Tubuli recti enthalten Eiweissmassen (hyaline Cylinder?), ein paar zeigen beginnende Verkalkung.

Das histologische Bild rechtfertigt die Diagnose: chronische parenchymatöse Nephritis mit geringen interstitiellen Bindegewebswucherungen.

B. Leber. Grosstropfiges Fett fast nirgendwo, kleintropfiges in grösseren Mengen in der Peripherie der Acini, in kleinerer Menge im Centrum derselben, fast nichts in der intermediären Zone. Im Centrum der Leberacini Pigment in nicht unbeträchtlicher Menge; das Pigment hat durchsichtig braune Farbe und liegt dicht um den central gelegenen Kern der Leberzellen, während die Fetttröpfchen in der Peripherie der Leberzellen liegen. Sehr auffallend ist die Beobachtung, dass auch die Epithelien der Gallengänge im interlobulären Gewebe, vor allem der kleineren bis kleinsten, aber auch der grösseren und ganz grossen Gänge hochgradig verfettet sind. Hier haben die Fetttropfen eine Grösse, wie etwa der Kern der Gallengangsepithelien; sie liegen in den meisten Gallengängen nur in der medialen (zum Lumen hin) Hälfte der Zellen, füllen aber in anderen, meist mittelgrossen Gängen den Raum in der Zelle stellenweise ganz aus. Regressive Vorgänge an den Zellen, bezw. den Kernen der Gallengangsepithelien wurden sonst nicht beobachtet.

Ein pathologischer Befund in der Blutfüllung und Blutvertheilung in der Leber, sowie an den Elementen der Capsula Glissonii wurde nicht erhoben.

C. Milz. Die Trabekel der Milz sind sehr dick, arm an Kernen und Muskelfasern, reich an feinfaserigem elastischem Gerüst. An einigen Stellen Blutpigment innerhalb der Balken, scheinbar frei im Gewebe liegend, in im Ganzen sehr geringer Menge. Das Pigment ist zumeist grobkörnig, die einzelnen Körner liegen gruppenweise aneinander gedrängt.

D. Hoden. Ziemlich reichlich Fett in dem Gewebe um die Hodenkanälchen und zwischen ihnen. Gross- und kleintropfig liegt es im Protoplasma der sogenannten Zwischenzellen. Auch die Spermatocyten enthalten um den Kern ab und zu eine Schale von Fetttropfen. Eine pathologische Veränderung ist weder an den Samenröhrchen noch im Interstitium zu finden. Keine Andeutung von stattfindender Spermatogenese.

E. Die Magenschleimhaut zeigt auf der Höhe einer Falte zwei kleine Hämorrhagieen in der Schleimhaut. Auch die Submucosa ist an dieser Stelle etwas durchblutet. Sonst ohne Besonderheiten.

F. Die Schleimhaut des Darmes, a) des Dünndarms ist in allen untersuchten Stücken gut erhalten, keine Anzeichen eines acuten oder chronischen Katarrhs, keine Atrophie aufweisend; b) des Dickdarms ist etwas blutreich, sonst wie die Dünndarmschleimhaut.

Die Muskelhaut und die Serosa der Organe des Gastrointestinaltractus (i. e. S.) ohne Besonderes.

G. Die Aorta zeigt einige beetartige Verdickungen der Intima, denen aber Herderkrankungen in der Media und Adventitia nicht entsprechen. Unter den, von spindeligen Zellen gebildeten Wucherungen der Intima, die keine wesentliche Fettdegeneration zeigen, zieht die Elastica interna unverändert her. — An den Gefässen der Brust- und Halsorgane, sowie dem Anfangstheil der Subclaviae nichts Bemerkenswerthes.

H. Die Herzmuskulatur ist ohne irgend welche Besonderheiten. Kein Fett zwischen oder in den Herzmuskelfasern. Diese vielleicht ein wenig schmal.

I. Die Skelettmuskulatur (Quadriceps femoris, Halsmuskeln) zeigt kein Fett zwischen oder in den Muskelfasern, auch nicht im Perimysium externum. Die Fasern sind auffallend schmal, atrophisch.

K. Ferner wurden noch untersucht die Schilddrüse, eine Nebenniere, Nebenhoden, das Parenchym der Lungen, und an diesen Organen bei Vergleichung mit denen des 16 kg schweren Controllthieres keine bemerkenswerthen Untersuchungsergebnisse erhoben.

Prof. M. Nussbaum's

„Beschreibung des Pankreasrestes und der Brunner'schen Drüsen eines Hundes. Section vom 4. März 1905.

„Unterhalb des erweiterten Ductus choledochus und seiner gewulsteten Einmündungsstelle in das Duodenum sitzt ein Gewebsknollen von 20 mm Länge und 17 mm Dicke, eingeschlossen in das Mesenterium und begrenzt von einer derben bindegewebigen Membran. Der Tumor ist fest mit der concaven Seite des Duodenum verwachsen, grenzt gegen den Pylorus zu an eine vergrösserte Lymphdrüse und das Lebergewebe. Schneidet man ihn ein, so erweist er sich gegen die Muscularis des Duodenum abgegrenzt und von mehreren buchtigen Höhlen durchsetzt. Die Höhlen hängen nicht untereinander zusammen, ihre Wände sind von derbem Bindegewebe gebildet, sie enthalten Eiter, und in einer liegen zwei kurze Seidenfäden. Neben den

Höhlen sind noch zwei in ihrer Form, Consistenz und Farbe verschiedene, von festen Bindegewebskapseln umgebene Abtheilungen in dem Tumor vorhanden. Die eine besteht aus mehreren 2—3 mm der Quere nach messenden, durch dünne Septen getrennten, weissen Lappen; die andere ist nicht in Lappen eingetheilt und von gelblicher Farbe. Die weislappige Parthie ist Pankreas; die gelbliche eine Lymphdrüse. Der Pankreasrest zeigt verschiedene Stadien der Degeneration. In einigen Lappen sind die Zellen so weit erhalten, dass man den Kern, der gewöhnlich ein Kernkörperchen enthält, und das Protoplasma deutlich erkennen kann. Zymogenkörnchen sind in den Zellen nicht vorhanden. Daraus kann man erschliessen, dass dieser Theil nicht mehr functionirt hat. Wann jedoch die Einstellung der Zellenthätigkeit erfolgte, ist nicht festzustellen. In anderen Lappen sind die Zellen zu Blasen aufgetrieben. Structur ist nicht an den Zellen zu erkennen; der Kern liegt verkleinert der Wand an. Hier ist also die regressive Veränderung schon weiter vorgeschritten.

Die Zone der Brunner'schen Drüsen ist im Vergleich zu der des Hundes mit total exstirpirtem Pankreas etwas länger. Die Drüsen selbst sind gut erhalten. Von einer vicariirenden Vergrösserung dieser Drüsen, die immerhin nur einen Gürtel von 15 mm Länge einnehmen, kann nicht die Rede sein, da die Zellen der Brunner'schen Drüsen des Hundes keinen pankreatischen Bau zeigen. Bei dem Hunde mit total exstirpirtem Pankreas, secirt am 26. November 1904, befand sich gerade in der Zone der Brunnerschen Drüsen ein nekrotischer Defect. Es ist somit wahrscheinlich, dass auch diese Drüsen in der Ernährung gelitten haben, während dies bei dem Hunde mit theilweise exstirpirtem Pankreas nicht der Fall war."

Die anatomische Untersuchung hat also keine Thatsache ergeben, welche die Erkrankung eines Organs betrifft. Denn die nachgewiesene chronische Nierenentzündung war die Ursache der seit der Operation bei dem Hunde vorhandenen geringen Albuminurie, welche ich bei den anderen noch zu beschreibenden Hunden nicht beobachtet habe. — Interessant ist, dass nach Prof. Nussbaum's Ermittelung das Pankreasgewebe noch nachgewiesen werden konnte, aber in einem Zustande mehr oder weniger weit vorgeschrittener Degeneration. Obwohl seit der Operation fast ein halbes Jahr vergangen war, fand sich doch noch eine Abscesshöhle in dem Abdomen. Nach der Total-

exstirpation des Pankreas, auf welche der Tod immer in wenigen Wochen folgt, ist sicher die Abdominalhöhle an vielen Stellen nicht in normalem Zustande.

Die physiologisch-chemische Untersuchung.

Indem ich zur Besprechung der Ergebnisse dieser ersten und interessantesten Versuchsreihe übergehe, bemerke ich, dass ich hierbei, weil die Versuchsreihen II und III wesentlich dieselben Ergebnisse lieferten, in allgemeiner Weise die Grundfragen behandeln werde, um welche es sich hier handelt. —

Der Eindruck, den die Section dieser durch den Diabetes getödteten Hunde auf mich macht, ist der durch mangelhafte Ernährung bedingte Schwund des Organismus, ohne dass irgend ein Organ eine wesentliche Erkrankung darbietet. Der Schwund zum Skelett ist in erster Linie bedingt durch den des Fettgewebes, welches fast vollständig für das Auge fehlt, und durch eine ausserordentliche Abnahme des immer noch vorhandenen Fleisches. Um so bedeutungsvoller erscheint es, dass unter allen Organen nur die Leber an Volumen zugenommen, jedenfalls nicht abgenommen hat. Wie auch sonst in Folge der Inanition ist das Gehirn, das Herz und auch die Niere unversehrt, d. h. nicht atrophisch. Die Einzelheiten waren:

Die **Leber** wog 293 g; betrug also 4,77 % des Körpergewichtes, denn der Cadaver wog 6,15 kg.

Nach F. W. Pavy[1]) macht die Leber bei Hunden, welche mit animalischer Nahrung gefüttert wurden, 3,3 % des Körpergewichtes aus. Die Breite der physiologischen Schwankung war 3,0 bis 4,7 %. Bei einem Hunde aber nach längerer (28 Tage) Nahrungsentziehung beträgt die Leber nur 1,5 % des Körpergewichtes[2]). Das ist der Werth, welcher für uns eher in Betracht kommt, weil ja unser diabetischer Hund durchaus die Erscheinungen der mangelhaftesten Ernährung an sich trug. Wenn man das Gewicht der diabetischen Leber sogar auf das Anfangsgewicht des Hundes von 12 kg bezieht, macht es noch immer 2,4 % des Körpergewichtes aus und ist also vom normalen Gewicht nur noch wenig verschieden.

Es ist aber wohl richtiger, das Lebergewicht des todten Hundes zu beziehen auf das Körpergewicht von rund 10 kg, welches das

1) F. W. Pavy, Phil. Trans. for 1860 p. 579. — Pavy, Researches of the nature and treatement of Diabetes. London 1862.

2) E. Pflüger, Pflüger's Arch. Bd. 91 S. 121. 1902.

Thier hatte, als der Diabetes eben anfing. Dann macht die Leber von 293 g annähernd 2,9 % aus, was ein normaler Werth ist. Während also das Thier von 10 auf 6 kg oder um 40 % abnahm, veränderte die Leber ihr Gewicht gar nicht und verhielt sich hierin wie das Gehirn. Nur besteht der wesentliche Unterschied, dass bei jeder Inanition, die nicht mit Diabetes verbunden ist, die Leber sehr stark, sowie die Muskeln u. s. w. an Gewicht abnimmt. Wenn in der Inanition das Gehirn, Herz und die Nerven nicht an dem allgemeinen Schwund Theil nehmen, also auf Kosten der schwindenden Organe sich nähren, so liegt das unzweifelhaft an ihrer dauernden starken Arbeit. Denn das Herz ist ein Muskel wie andere Muskeln. Diese schwinden, das Herz schwindet nicht. Daraus schliesse ich, dass die Leber im Diabetes auch wegen ihrer starken Arbeit ihre Ernährung aufrecht erhält. Daraus folgt, dass sie wenigstens die wesentlichste Bildungsstätte des diabetischen Zuckers darstellt. Sie ist also in erster Linie das functionell kranke Organ des Diabetikers. Von grösstem Interesse war desshalb die Prüfung seiner chemischen Zusammensetzung:

Trockengehalt der frischen Leber:	Analyse I . . .	24,40 %,
	„ II . . .	23,97 %,
Fettgehalt „ „ „	. . . .	2,688 %,
„ der Trockensubstanz	. . . .	**11,200** %,
Wassergehalt der frischen Leber nach Abzug des Fettes		78,3 %,
Trockensubstanz der „ „ „ „ „ „		21,7 %,
Stickstoffgehalt der frischen Leber	. . . .	3,174 %,
„ „ trockenen Leber	. . . .	13,22 %,
„ „ „ „ nach Abzug des Fettes		**14,90** %.

Diese Werthe liegen innerhalb der normalen Breiten.

Diese Leber enthielt 0,0259 g Glykogen.

Ich habe 50 g der frischen Leber mit meiner quantitativen Methode verarbeitet. Nach Inversion des Glykogenes wurde das Filtrat auf 200 ccm aufgefüllt. 81 ccm ergaben 0,0235 g Cu_2O, die annähernd 0,006 g Zucker entsprechen [1]). Das Filtrat lieferte vor Inversion ausgezeichnet deutliche Glykogenreaction mit Jod und wurde, obwohl eiweissfrei, von Alkohol gefällt.

---

1) E. Pflüger, Pflüger's Archiv Bd. 69 S. 446. 1898.

Diese Thatsache ist von grosser Wichtigkeit, weil sie beweist, dass die Leber selbst beim schwersten Diabetes bis zum Tode Glykogen zu bilden fortfährt.

Die frischen **Muskeln** ergaben . . 18,6 % Trockensubstanz,
" " " " . . 2,831 % Stickstoff,
die trockene Muskelsubstanz ergab 15,21 % Stickstoff.

Eine andere Muskelmasse, von Dr. K. Moeckel verarbeitet, ergab:

Frischer Muskel	19,56 % Trockensubstanz,
" "	2,831 % Stickstoff,
" "	1,190 % Fett,
Trockener Muskel . . .	6,083 % Fett,
" fettfreier Muskel	**15,41** % Stickstoff,
" " "	**5,32** % Asche.

Das ist ein Ergebniss von grosser grundsätzlicher Bedeutung. Denn die Trockensubstanz des Muskels hat normale Zusammensetzung; also fallen die Theorien des Diabetes, welche eine Denaturirung der Eiweissstoffe der Gewebe annehmen. Für fettfreies Trockenfleisch im Mittel:

	Nach Stohmann u. Langbein[1])	Nach Argutinsky[2])
Stickstoff	**15,49**	**15,3**
Asche	**5,32**	**5,2**

Die einzige erhebliche Abnormität der Muskeln ist also der ungeheure Wassergehalt, der sich aber auch schon bei der Leber, wenn auch in geringerem Grade, bemerkbar gemacht hat. Zur richtigen Bestimmung des Wassergehaltes darf man nicht das Organ zerkleinern und dann einen Theil des Breies wiegen, weil zu viel Wasser verdunstet. Unmittelbar nach dem Tode des Thieres und Entfernung des Fettes wird mit scharfem Messer ein grosses Stück aus einem Muskel geschnitten, sofort in das mit eingeschliffenem Stöpsel versehene tarirte Wägegläschen gebracht, gewogen, mit Alkohol übergossen, in eine tarirte Glasschale entleert, mit scharfer Scheere in kleinste Stückchen zerschnitten, auf das siedende Wasserbad gebracht und dann im Trockenschranke bei 100° C. zur Gewichtsconstanz erwärmt.

---

1) Stohmann und Langbein, Journ. f. prakt. Chemie N. F. Bd. 44 S. 364. 1891.

2) Argutinsky, Pflüger's Arch. Bd. 55 S. 362. 1893.

Weil bei diesem Hunde die mit der Nutrose aufgenommenen grossen Wassermassen, vielleicht als Ursache des hohen Wassergehaltes des Fleisches angesehen werden konnten, haben wir einmal das Fleisch eines acht Tage nach Totalexstirpation des Pankreas gestorbenen Hundes, der ohne Nahrung geblieben war und keine Polydipsie gezeigt hatte, analysirt.

Der frische Muskel enthielt . . .	21,58 %	Trockensubstanz,
„ „ „ „ . . .	1,89 %	Fett,
Der frische fettfreie Muskel enthielt	19,692 %	Trockensubstanz,
„ „ Muskel enthielt . . .	2,963 %	Stickstoff,
Die fettfreie Trockensubstanz . .	15,05 %	„

Es macht sich auch hier ein auffallend hoher Wassergehalt bemerkbar. Der Stickstoffgehalt ist nur wenig, vielleicht wegen nicht ganz hinreichender Trocknung, kleiner als normal, deutet auf keine Denaturirung des Eiweisses.

Weil das Fettgewebe wenigstens für die makroskopische Betrachtung vollkommen verschwunden war, erschien es von Wichtigkeit, zu sehen, ob die **Gehirnfette** sich ebenfalls verloren hätten. Es war aber prachtvoll der Unterschied zwischen grauer und weisser Substanz ausgeprägt, und besonders schön trat im kleinen Gehirn der Arbor vitae zu Tage.

Nach der Analyse von Dr. Moeckel:

	Trockensubstanz des Gehirns in Procenten	Aetherextract bezogen auf 100 Trockensubstanz des Gehirns
Normaler Hund .	23,82	51,82
Diabetischer Hund	23,24	52,77

Das Gehirn ist also offenbar ganz normal geblieben.

Der Befund am Gehirn wird um so bemerkenswerther, wenn wir nun einen anderen Stapelplatz der Fette untersuchen, wo sie sonst niemals vermisst werden:

Die **Knochen.** Die beiden Ossa tibiae und femoris wurden in 1 Liter Salzsäure von 20 % gelegt, nach einigen Tagen in einer Schaale auf Wasserbad erwärmt, nach Abkühlung auf 1 Liter aufgefüllt und 200 ccm mit Aether ausgeschüttelt. Ich erhielt 0,276 g Aetherextract, also waren in den vier grossen Knochen nur **1,380 g** Rohfett. Beim Zerschlagen der frischen

Knochen erschien eine röthlich-sulzige Masse, ohne dass das Vorhandensein von Fett wahrgenommen werden konnte, weil es, wie aus den anderen Stapelplätzen, fast vollkommen verbraucht worden war.

Wir wollen nunmehr die Erscheinung betrachten, wie sie sich im Leben darstellten, und zuerst mit der Zuckerausscheidung beginnen.

Zuerst liefert Tabelle II eine Bestätigung der hochwichtigen Versuche von Lüthje[1]), durch welche er nachwies, dass die grossen, im Pankreas-Diabetes ausgeschiedenen Zuckermengen unmöglich aus dem Glykogen- und Kohlehydratvorrath des Organismus abgeleitet werden können.

Bei meinem Versuche (Tabelle II) hat der Hund vom 24. December 1904 bis 26. Februar 1905 3097,1 g Traubenzucker ausgeschieden. Bei Beginn des Versuches konnte der Hund von 10,3 kg in maximo aus Restglykogen 422,3 g Zucker liefern. Es ist in der Nahrung ihm in dieser Zeit zugeführt worden 91,5 g Fett, welches in maximo liefern könnte 175,75 g Zucker. Denn

2 Mol. Stearin + 49 Mol. Sauerstoff + 4 Mol. Wasser = 19 Mol. Zucker oder 2 $[C_{57}H_{110}O_6]$ + 49 (O_2) + 4 (OH_2) = 19 $[C_6H_{12}O_6]$.

Also 100 g Fett = 192 g Zucker.

Die Bilanz des Versuches wäre:

Erzeugt im Ganzen		+ 3097,1 g
Erklärbar aus Restglykogen	422,3 g	
„ „ Futterfett .	175,7 „	
Summa	598,0 g	— 598,0 „
		+ 2499,1 g

Das in Rechnung gestellte Fett ist eigentlich zu streichen, weil der Verlust an Fett im Koth dasselbe compensirt.

Dieser Versuch bewies, dass die Leber beim Pankreas-Diabetes trotz monatelanger kohlehydratfreier Nahrung bis zum Tode Glykogen bildet.

Da nach Bidder und Schmidt ein Thier auf 1 kg 35 g N enthält, so kam auf das Anfangsgewicht des Hundes 360,5 g N = 2253 g Eiweiss. Also das ganze Gewicht des Eiweisses incl. Stickstoff ist kleiner als die producirte Menge des Zuckers. Hiermit ist

---

1) H. Lüthge, Pflüger's Arch. Bd. 106 S. 160. 1904.

sicher bewiesen, dass der ausgeschiedene Zucker weder aus präformirtem Glykogen, noch aus im Organismus aufgespeicherten Glykosiden abgeleitet werden kann.

Entweder ist der ausgeschiedene Zucker also aus dem gefütterten Eiweiss oder aus dem im Hundekörper aufgestapelten Fett entstanden. Hier beim Pankreas-Diabetes tritt nun eine Erscheinung zu Tage, die bisher noch niemals beobachtet worden ist. Wir sahen bei Durchmusterung aller bisher angestellten Versuche, dass es nicht gelungen ist, durch Zufuhr von Eiweissnahrung Glykogen zu erzeugen, beziehungsweise den Bestand des Körpers an Kohlehydrat zu steigern. Es ist abermals das Verdienst von H. Lüthje, bewiesen zu haben, dass beim Pankreas-Diabetes die Zufuhr von Eiweiss unzweifelhaft die Ausscheidung des Zuckers auch dann steigert, wenn keine Kohlehydrate neben dem Eiweisse gereicht wurden oder als Reservestoffe in Betracht gezogen werden können. In viel ausgedehnterem Maasse als H. Lüthje habe ich diese Entdeckung bestätigen können, indem ich mehrere Monate bei kohlehydratfreier Eiweissnahrung eine ganz ungeheuer starke Zuckerausscheidung feststellte. Als nach der Partialexstirpation und Ablauf des zuckerfreien Zeitraumes der Sandmeyer'sche Diabetes allmählich wuchs, habe ich oft gesehen, dass der bei Nahrungsentziehung ganz zuckerfreie Hund bei Zufuhr von Eiweiss sofort grosse Mengen von Zucker ausschied, die in ein paar Tagen wieder vollkommen verschwanden, wenn dem Thiere keine Nahrung gereicht wurde.

Jetzt versteht man die bisher räthselhafte Beobachtung der Kliniker. Bei vielen Diabetikern verschwindet die Glykosurie, wenn sie mit kohlehydratfreier Eiweissnahrung gefüttert werden, bei anderen wird sie sogar gesteigert. Es gibt eben zwei verschiedene Zuckerquellen für die Glykosurie: die Kohlehydrate einerseits und Fett oder Eiweiss andererseits.

Lüthje leitet nun den im Pankreas-Diabetes bei Eiweissnahrung erzeugten Zucker aus dem Eiweiss ab und nicht aus dem Fett.

Ich kann diese Auffassung nicht für falsch erklären, sie ist noch nicht bewiesen. Nach dem augenblicklichen Stande unserer Kenntnisse ist es aber am wahrscheinlichsten, dass das Fett die Zuckerquelle ist. Lüthje betont als Grund, dass nicht das Fett, sondern die Eiweissnahrung die starke Steigerung der diabetischen Zuckerausscheidung veranlasst. Diese Wirkung ist Thatsache, wie ich

zugebe. Erzeugt denn aber die Einnahme von Phloridzin nicht auch sehr starke Glykosurie, obwohl Niemand aus dem Phloridzin den ausgeschiedenen Zucker ableitet? Wie Richardson[1]) entdeckte, Claude Bernard, Hesse, Friedberg u. A. bestätigten, erzeugt Einathmung von Kohlenoxydgas einen entschiedenen Diabetes, der mehrere Tage anhalten und bei dem der Zuckergehalt des Harns bis 4 % steigen kann, und doch kann Kohlenoxyd nicht die Muttersubstanz des Zuckers sein. Sogar anorganische Gifte erzeugen Glykosurie, wie z. B. Quecksilberchlorid[2]) oder Uransalze[3]).

Noch mehr Beispiele lassen sich beibringen zum Beweise, dass viele Stoffe der verschiedensten chemischen Constitution Glykosurie erzeugen, ohne dass sie einen stofflichen Beitrag zu dem Zucker liefern. Es ist also ohne Weiteres klar, dass die Eiweissnahrung nicht desshalb als Muttersubstanz des Zuckers angesehen werden darf, weil sie beim diabetischen Hunde Glykosurie erzeugt oder sie steigert.

Welches ist nun der eigentliche Grund, der Lüthje bestimmt, aus diesen seinen Versuchen zu schliessen, dass Eiweiss die Muttersubstanz des diabetischen Zuckers sei: „Weiter erscheint nun der „Parallelismus zwischen der Grösse der Zuckerausscheidung und „der Grösse des N.-Umsatzes in dem Sinne zu sprechen, dass „zwischen beiden genetische Beziehungen vorhanden sind. Wir sehen „aus der Grösse des Eiweissumsatzes stets auch die Grösse der „Zuckerausscheidung steigen." Diese Schlussfolgerungen werden durch die Erwägung widerlegt, dass Gifte eine um so stärkere Wirkung entfalten, in je grösserer Menge sie zugeführt werden. Hat das gefütterte Eiweiss, oder dessen im Stoffwechsel erzeugten Spaltungsproducte einen specifischen Einfluss auf den Zuckerhaushalt, so ist es nicht auffallend, dass auch hier die Wirkung mit der wirkenden Substanz zunimmt. Nur dann, wenn eine genaue Proportionalität zwischen Zuckererzeugung und Eiweissstoffwechsel vorhanden wäre, müsste dem grösseres, wenn auch nicht entscheidendes Gewicht beigelegt werden. Eine solche Proportionalität ist aber nicht allgemein, nur in einem bestimmten Stadium des Pankreas-Diabetes vorhanden. Diese Proportionalität hat in der ganzen Frage eine wichtige Rolle gespielt, und wir müssen sie genau prüfen.

1) Richardson, Med. Times and Gazette vol. 1 p 234. 1862.
2) Schröder, Inaug.-Diss. Würzburg 1895. — Graf, Diss. Würzburg 1895.
3) Cartier, Glycosurie toxique. Paris 1891.

O. Minkowski hat ja geglaubt, dass sein Quotient $\frac{D}{N}$, d. h. das Verhältniss der Zuckermenge zu dem gleichzeitig erzeugten Harnstickstoff, eine constante Zahl sei und 2,8 entspreche. „Es „zeigt sich," sagt O. Minkowski[1]), „dass bei Ausschluss von „Kohlehydraten aus der Nahrung die im Harn enthaltene „Zuckermenge fortdauernd in einem ganz bestimmten Ver„hältnisse zu der ausgeschiedenen Stickstoffmenge stand, d. h. „also von der Menge der im Organismus zersetzten Eiweisssubstanzen „abhängig war." Nach O. Minkowski schwankt das Verhältniss von 2,62 bis 3,05. O. Minkowski[2]) berichtet nun selbst, dass doch auch grössere Abweichungen vorkommen, von 0,41 bis 7,71, und das ist ein bischen viel für einen Werth, der für eine Constante erklärt wird. Er leitet die Schwankung des Werthes von dem Ernährungszustande der Thiere vor der Exstirpation des Pankreas ab, was, wie ich beweisen werde, ganz unrichtig ist.

O. Minkowski's Urtheil stützt sich auf die Totalexstirpation des Pankreas, die immer in höchstens 2—3 Wochen zum Tode führt, weil die eiternden Abscesse wegen des Zuckergehalts der Säfte nicht zur Heilung gelangen können. Benutzt man, wie ich es gethan habe, den Sandmeyer'schen Pankreas-Diabetes, der, frei von diesen Complicationen, erst nach langer, über Monate sich erstreckender Zeit, zum Tode führt, so hat man Gelegenheit, festzustellen, dass — vorausgesetzt ausschliessliche, ausreichende Eiweissnahrung, die frei von Kohlehydraten und Fetten ist — nach der zuckerfreien ersten Periode der Quotient $\frac{D}{N}$ mit Werthen unter 1 anfängt, dann zu Werthen wächst, die annähernd 2,2 betragen, um später wieder unter 2 herabzugehen und sich der 1 zu nähern. Dieses starke Sinken des Quotienten wird gewöhnlich besonders bemerkbar, sobald der Fettschwund sehr stark ausgeprägt ist, wenn auch der Eiweissstoffwechsel mit unverminderter Intensität weiter verläuft.

Es liegen aber auch Thatsachen vor, welche bezeugen, dass trotz Abwesenheit der Kohlehydrate in der Nahrung der Quotient $\frac{D}{N}$ den von Minkowski aufgestellten Werth von 2,8 so weit über-

1) O. Minkowski, Arch. f. exper. Path. u. Pharmak. Bd. 31 S. 97. 1892.
2) O. Minkowski, l. c. S. 100.

steigen kann, so dass er dann geradezu den Ursprung des Zuckers aus Eiweiss widerlegt.

Nach Stiles und Lusk[1]) liegt nach der Entfernung des Zuckervorraths aus dem Körper der Quotient zwischen 3,4 und 3,89, mag das Thier hungern oder mit Fleisch, Caseïn, Leim oder auch Fett ernährt werden. Ein besonders wichtiger Versuch von Th. Rumpf, Hartogh und Schumm[2]) ist hier in erster Linie zu erwähnen. Eine 60 kg schwere Dogge wurde durch Arbeit und geeignete Nahrung möglichst arm an Glykogen gemacht, 23 Tage hindurch, durch Vergiftung mit Phloridzin in dauernd starken diabetischen Zustand versetzt und mit sehr wenig Eiweiss und sehr viel Fett so ernährt, dass der Stickstoffwechsel sehr niedrig blieb. Ergebniss:

Perioden	Quotient $\frac{D}{N}$
Tag 1— 4	2,3
„ 5— 9	4,4
„ 10—14	6,1
„ 15—19	9,1
„ 20—23	4,1

An einem Tage war der Quotient = 13.

Wenn man die Annahme macht, dass der ganze Kohlenstoff des zersetzten Eiweisses nach Abzug des im Harnstoff ausgeschiedenen ganz zu Zucker verarbeitet werde, könnten 100 g Eiweiss 112,5 g Zucker liefern. Dadurch würde der Quotient $\frac{D}{N}$ doch nur auf 7, nicht aber auf 9 oder gar auf 13 steigen. Weil bei diesem Versuche der Quotient um so mehr steigt, je länger der Diabetes bereits besteht und je grössere Zuckermengen ausgeschieden sind, lässt sich schwer an den Einwand glauben, dass das Wachsen des Quotienten durch eine wachsende Entladung von Glykogen bedingt sei. — Denn v. Mering[3]) hat bewiesen, dass unter dem Einflusse des Phloridzins der Glykogengehalt der Leber im Hungerzustand mehr abnimmt, als dies beim reinen Fasten der Fall ist. Aber auch bei reichlicher Nahrungsmittelzufuhr wird nach v. Mering der Glykogengehalt der Leber bedeutend durch Vergiftung mit Phloridzin vermindert.

1) Stiles and Lusk, Americ. Journ. of Physiol. vol. 10.

2) Hartogh und O. Schumm, Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 45 S. 17.

3) v. Mering, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 16 S. 435. 1889.

Ein weiteres classisches Beispiel liefert ein Versuch Lüthje's, in dem er einen pankreaslosen Hund durch Fütterung mit Glycerin und Blutserum zu so gewaltiger Zuckerausscheidung brachte, dass der Quotient $\frac{D}{N}$ den Werth von 10 bis 14,6 erreichte, und zwar in einer Versuchsperiode, in welcher in dem Thier kein Glykogenrest mehr vorhanden sein konnte.

Auch von Seiten der Kliniker wurden öfters Fälle gemeldet, bei denen Diabetiker, welche dauernd nur mit Eiweiss und Fett ernährt wurden, einen Quotienten $\frac{D}{N}$ ergaben, der den Werth von 10 und mehr erreicht. Theodor Rumpf[1]) berichtet solche hochinteressanten Fälle. Leider beruht die Abwesenheit von Kohlehydraten in der Nahrung des Diabetikers nur auf dem guten Glauben des Klinikers, der auch vielleicht nicht getäuscht worden ist. Die wissenschaftliche Sicherheit ist aber nicht vorhanden.

Es ist folglich ganz gewiss, dass beim Diabetes von einer Constanz des Quotienten $\frac{D}{N}$ im Sinne Minkowski's selbst bei dauernder Fernhaltung von Kohlehydraten keine Rede sein kann.

Die grosse, oft durch die Nahrung beeinflusste Veränderlichkeit des Quotienten $\frac{D}{N}$ (Versuche von Rumpf mit Fett, von Lüthje mit Glycerin, von mir mit Eiweiss) gebietet zu untersuchen, wie viele Quellen der Zucker hat, nachdem es heute feststeht, dass mehr als eine Quelle vorhanden ist. Richtig ist also eigentlich nicht die Alternative, Eiweiss oder Fett, sondern ob vielleicht sowohl das Eiweiss als das Fett Zuckerquellen sind, so dass je nach den Umständen bald die eine, bald die andere Quelle, bald beide zugleich fliessen.

Hugo Lüthje bringt nun noch einen weiteren Grund bei für die Ableitung des diabetischen Zuckers aus dem Eiweiss. Die besonders beim Pankreas-Diabetes ausgeschiedenen Zuckermengen sollen so gross sein, dass sie nicht aus dem Fett, sondern nur aus dem Eiweiss entstanden sein können. Wäre dies richtig, hätten wir die Lösung des Räthsels.

Ich habe bereits oben gezeigt, dass in maximo 100 g Fett

1) Th. Rumpf, Berl. klin. Wochenschr. 1899 Nr. 9.

192 g Zucker zu liefern vermögen. Ein sehr fettreicher Hund von 10 kg von 45,8 % Fettgehalt könnte also aus seinem Bestande 8790 g Zucker liefern, beinahe so viel, als er selbst wiegt. In keinem bis jetzt beschriebenen Versuche ist bei kohlehydrat- und fettfreier Nahrung ein so hoher Betrag beobachtet worden. Bei dem berühmten Versuche von Lüthje producirte ein Hund von 5800 g Gewicht 919 g Zucker, welche nach diesem Autor nicht aus Kohlehydrat abzuleiten sind. Er hätte nach obiger Berechnung in maximo liefern können, aus Fett 5104 g Zucker, also mehr als 5 Mal so viel. — Mein diabetischer Hund von 10,3 kg producirte bei reiner Eiweissnahrung 3097 g Zucker. Er hätte in maximo erzeugen können 9064 g, also fast 3 Mal so viel.

Meinem Versuche könnte entgegnet werden, dass die im Organismus gebildete Zuckermenge viel grösser als die im Harn ausgeschiedene sei, weil doch immer ein Theil oxydirt wird. Es ist aber unbekannt, ob dies auch beim schweren Pankreas-Diabetes der Fall ist und ob Entziehung der Eiweissnahrung die Bildung des Zuckers herabsetzt oder die Oxydation desselben steigert. Vorläufig ist desshalb der Einwand ohne Belang. — Zu beachten bleibt, dass ich bei meinem Versuche 200 g gefütterte Seife zu meinem Schaden nicht in Rechnung gestellt habe, weil die Grösse der Resorption nicht genau genug bekannt war.

W. Sandmeyer's[1]) Hund von 8470 g hat erzeugt 4190 g Zucker, hätte aber in maximo erzeugen können 7453,6 g Zucker, also fast noch ein Mal so viel.

Bei diesem Versuche kommt aber in Betracht, dass die mit der Nahrung dem Hunde zugeführten Kohlehydrate und Fette nach meiner Berechnung schon allein genügen, um allen ausgeschiedenen Zucker zu erklären.

Es ist mir bis jetzt nicht gelungen, beim pankreaslosen Hunde trotz möglichst reicher Eiweissnahrung eine so grosse Zuckerausscheidung zu erzielen, dass sie nicht mehr aus dem Fett abgeleitet werden kann. Es ist allerdings nicht wahrscheinlich, dass im Stoffwechsel die von mir angenommene Maximalmenge von Zucker aus Fett hervorgehe. Wahrscheinlicher ist die von mir [2]) bereits veröffentlichte Hypothese, der zu Folge 10 g Fett etwa 13 g Zucker liefern.

---

1) W. Sandmeyer, Zeitschr. f. Biol. Bd. 31 S. 50.

2) E. Pflüger, Pflüger's Arch. Bd. 103 S. 38. 1904.

In diesem Falle musste unser Hund von 10,3 kg 19 % Fett enthalten, was durchaus im Bereiche der Möglichkeit liegt.

Herr Dr. Moeckel hat soeben den gesammten Fettgehalt eines an Pankreas-Diabetes nach vier Hungertagen gestorbenen fetten Hundes zu 26 % des Körpergewichtes festgestellt.

Ich habe bis jetzt nicht die Frage behandelt, wie man sich die durch Eiweisszufuhr beim Pankreas-Diabetes erzeugte Steigerung der Zuckerausscheidung erklären soll. Man muss die Möglichkeit in das Auge fassen, dass der Eiweissstoffwechsel die Umprägung des Fettes zu Zucker vermittelt, indem etwa der Stickstoff in statu nascendi den Sauerstoff auf das Fett überträgt.

Vor der Hand ist aber auch noch eine andere Mechanik in Betracht zu ziehen. Es bleibt zu beachten, dass bei gemischter Nahrung jede Steigerung der täglichen Eiweisszufuhr eine entsprechende Ersparniss an Fett und Kohlehydrat mit Nothwendigkeit bedingt. Jede Steigerung der Eiweisszufuhr hat also eine Herabsetzung der Oxydation der Kohlehydrate zur Folge. Beim Diabetiker wird im Organismus vielleicht in Folge der überreizten nervösen Zuckercentren mehr Zucker gebildet, als oxydirt werden kann. Führt man nun mehr Eiweiss als bisher in den Stoffwechsel ein, so setzt dieses die Oxydation des Zuckers herab, so dass noch weniger als bisher verbraucht, also entsprechend mehr ausgeschieden wird. Die Mästung des Thierkörpers mit Fett und Kohlehydrat, welche durch gesteigerte Eiweisszufuhr bedingt ist, hat ja, wie ich zeigte, auch darin ihren Grund, dass nicht das Eiweiss sich in Fett und Kohlehydrate verwandelt, sondern diese stickstofffreien Stoffe erspart, weil es an deren Stelle oxydirt wird und sie so vor der Verbrennung schützt.

In neuester Zeit sind noch einige Arbeiten von ganz hervorragender Bedeutung durch Dr. G. Emden und H. Salomon[1]) veröffentlicht worden. Diese Forscher haben zum ersten Mal den einwandfreien Beweis geliefert, dass pankreaslose Hunde, welche mit Aminosäuren gefüttert werden, eine ungeheure Steigerung der Zuckerausscheidung darbieten. Diese Forscher fütterten Alanin, Asparagin und Glykokoll. Folgende Zusammenstellung zeigt das Ergebniss:

1) Dr. G. Emden und Dr. H. Salomon, Zeitschr. f. d. ges. Biochemie Bd. 5 S. 507. 1904 und Bd. 6 S. 63. 1904.

Gefütterte Substanz	Zucker am Tage vor der Fütterung in g	Zucker am Tage der Fütterung	Zucker am Tag nach der Fütterung
Alanin	16,00	**29,3**	19,3
Alanin	6,2	**19,5**	3,6
Asparagin	1,7	**8,48**	2,45
Glykokoll	1,79	**10,05**	2,45
Glykokoll	2,45	**5,26**	7,0
Glykokoll	2,45	**7,9**	3,0
Alanin	2,50	**18,9**	6,2

Dass Aminosäuren eine Quelle der thierischen Kohlehydrate sein können, wurde schon öfter behauptet in Arbeiten von C. Neuberg, L. Langstein, Rudolf Cohn und Friedrich Kraus. Ich [1]) habe die Beweiskraft derselben eingehend widerlegt.

Merkwürdiger Weise steigern also die stickstoffhaltigen Spaltungsproducte der Eiweissstoffe mindestens ebenso stark wie die letzteren selbst die diabetische Zuckerausscheidung. Es ist desshalb sehr wahrscheinlich, dass die Mechanik dieser Wirkung in beiden Fällen im Wesentlichen dieselbe ist, also die vorher gegebene Erklärung zulässt. Dafür spricht auch, dass nach Emden und Salomon die nicht oxydablen Derivate der Eiweissstoffe, wie der Harnstoff, wenn man sie den pankreaslosen Hunden eingibt, wohl Polyurie, aber keine Vermehrung der Zuckerabscheidung bedingen. Wollte man trotzdem die gefütterten Aminosäuren als Muttersubstanzen des Zuckers ansehen, so wäre zuerst gewiss, dass sie selbst keine Kohlehydratgruppen enthalten; dies zeigt, dass die bei Nutrosefütterung ausgeschiedenen grossen Zuckermengen uns keineswegs berechtigen, an das Vorhandensein von Kohlehydratgruppen im Caseïn zu denken.

Die Annahme, dass die thierische Zelle alle möglichen Aminosäuren, ja sogar das Glykokoll zum Aufbau des Zuckers verwerthen könne, setzt eine neue Art hochentwickelter synthetischer Fähigkeiten voraus, die ihrer ausserordentlichen grundsätzlichen Wichtigkeit halber nur anerkannt werden dürfen, wenn bessere Beweise beigebracht werden, als sie bis jetzt vorliegen.

Nach Desamidirung der Aminosäuren müssten Oxyaminosäuren entstehen, welche die Oxymethylengruppe enthalten, die als Baustein

1) E. Pflüger, Pflüger's Arch. Bd. 103 S. 41. 1903.

der Kohlehydrate betrachtet werden kann. Die thierischen Zellen würden dann diese Gruppen beim Stoffwechsel sammeln, um daraus Zucker aufzubauen. Das ist an sich nicht undenkbar, aber darum doch unzulässig, weil die Oxymethylengruppen, welche sogar in Kohlehydraten, wie dem Rohrzucker, dem Milchzucker, den Pentosen enthalten sind, von der thierischen Zelle nicht verwerthet werden können. Man müsste dann die Annahme zulassen, dass die aus den substituirten Methylamingruppen des Eiweissmoleküls nach Desamidirung entstandenen Oxymethylengruppen eine Ausnahmestellung einnehmen und die Bausteine des Zuckers bilden. Dabei entsteht nur die weitere Schwierigkeit, dass der Stickstoff im Eiweiss zum grössten Theil nicht in der Amidform enthalten ist.

Fassen wir die Hauptgründe nochmals zusammen, welche dagegen sprechen, dass das kohlehydratfreie Eiweiss eine Zuckerquelle sein könne:

1. Ich habe in meiner Monographie des Glykogenes die kritische und rechnerische Begutachtung sämmtlicher bis jetzt veröffentlichter Arbeiten dem Leser vorgelegt und den Beweis geliefert, dass nirgends eine Thatsache auftritt, welche die Entstehung von Zucker aus Eiweiss bezeugt. Ganz allein auf dem Gebiet des Pankreas-Diabetes, treten nach den Entdeckungen der neueren Zeit Thatsachen auf, welche den Schein erwecken, als ob aus Eiweiss oder dessen Spaltungsproducten Zucker entstehen könne.

2. Wenn beim Pankreas-Diabetes die Zufuhr von Eiweiss oder Aminosäuren die Zuckerausscheidung zu steigern vermag, so ist zu bedenken, dass sehr viele Stoffe die gleiche Wirkung haben, ohne dass sie stofflich an der Vermehrung des ausgeschiedenen Zuckers betheiligt sind. Das ist streng bewiesen, weil ein Theil dieser glykosurisch wirkenden Stoffe gar keinen Kohlenstoff enthält, wie z. B. Quecksilberchlorid, Chlornatrium, Uransalze u. s. w., weil ein anderer Theil, wie z. B. das Phloridzin, die Ausscheidung von Zuckermengen veranlasst, deren Kohlenstoffgehalt den der wirkenden Substanz um ein Vielfaches übertrifft, und weil endlich bei einer dritten Gruppe, wie z. B. beim Morphium, die Mechanik ihrer Wirksamkeit in einer Beeinflussung des Nervensystems besteht, welches erst die vermehrte Zuckerausscheidung veranlasst.

Wenn also eine Substanz beim Diabetiker eine Vermehrung der

Zuckerausscheidung bewirkt, so muss zuerst untersucht werden, ob es sich um eine directe oder indirecte Wirkung handelt. Dieser selbstverständliche Satz gilt auch für das Eiweiss und die Aminosäuren.

3. O. Minkowski hat den Satz aufgestellt, dass beim Diabetes der Stickstoff mit dem Zucker in den Ausscheidungen nach gleichem Verhältniss zu- und abnimmt. Indem ich Bedingungen einführte, welche eine viel längere Dauer des Diabetes pancreaticus ermöglichen, als sie Minkowski zur Verfügung stand, vermochte ich zu beweisen, dass im Verlauf der Krankheit die angebliche Constante von Null auf 2,8 steigt, eigentlich nur auf etwa 2,3 und allmählich auf 1 und noch tiefer sinkt, dass also von einer Proportionalität jener beiden Werthe keine Rede sein kann, und zwar gerade beim Pankreas-Diabetes, auf den Minkowski zunächst seine Beobachtungen und Erfahrungen stützte. Ich habe ferner classische Beispiele angegeben, bei denen jene angebliche Constante 2,8 im Pankreas-Diabetes trotz Abwesenheit von Kohlehydraten bis auf 14,6 steigt. Hiermit fällt dieser wichtige Grundpfeiler für die Lehre, dass das Eiweiss im Diabetes die eigentliche Zuckerquelle sei.

4. H. Lüthje behauptet, dass die im Diabetes bei Ausschluss der Kohlehydrate ausgeschiedenen Zuckermengen zu gross seien, um aus dem Fett abgeleitet werden zu können. Man müsste desshalb zum Eiweiss greifen. Ich habe unter Hinweisung auf die Arbeiten von W. Sandmeyer und durch eigene Untersuchung bewiesen, dass es bis jetzt nicht gelungen ist, beim Pankreas-Diabetes und Ausschluss von Fett und Kohlehydrat grössere Zuckermengen zur Ausscheidung zu bringen, als sie durch das Körperfett erklärbar sind.

5. Wenn die Aminosäuren und sogar die Aminoessigsäure wirklich stofflich bei der Mehrausscheidung des diabetischen Zuckers betheiligt wären, müsste man als ersten Schritt der Umprägung eine Desamidirung annehmen.

$$H-\overset{H}{\underset{NH_2}{C}}-CO_2H + H_2O = H-\overset{H}{\underset{\underset{H}{O}}{C}}-CO_2H + NH_3$$

Die in der Glykolsäure (Oxyessigsäure) enthaltene Gruppe $-\overset{H}{\underset{\underset{H}{O}}{C}}-$ die Oxymethylengruppe könnte dann durch Polymerisirung und geringe Atomverschiebung in Glykose übergehen. Die Glykolsäure

wäre unter Mitwirkung von einem Atom O zerfallen in Oxymethylen, $CO_2 + OH_2$.

Der Process würde bei den verschiedenen homologen Aminosäuren in derselben Weise ablaufen. Nun haben wir aber sichere Beispiele, dass der Organismus sehr vielfach die ihm zu Gebote gestellten Oxymethylengruppen keineswegs zu verwerthen vermag, um daraus Glykose zu bilden. Rohrzucker und Milchzucker werden, eingespritzt in das Blut, durch die Nieren quantitativ ausgeschieden, Pentosen können nicht zu Glykogen verarbeitet werden, also nicht einmal viele echten Kohlehydrate mit ihren Oxymethylengruppen: wie viel unwahrscheinlicher ist es, dass diese Fähigkeit nun gerade für die Oxyaminosäuren sich geltend machen soll. Das ist ein starker Grund gegen die Lehre, dass das Eiweiss eine Zuckerquelle sein soll.

6. Wenn die mitgetheilten Gründe zu zeigen genügen, dass die Entstehung des diabetischen Zuckers aus kohlehydratfreiem Eiweiss nicht bewiesen ist, so gebe ich natürlich zu, dass sie auch nicht diese Hypothesen widerlegen. Gerade die neueren Entdeckungen der Serumtherapie mahnen zur Vorsicht, weil sie zeigen, dass der thierische Körper unter Umständen Stoffe erzeugt, d. h. chemische Operationen ausführt, die sonst niemals in ihm beobachtet worden sind. Zum Schutz gegen verschiedene Toxine bereitet er verschiedene Antitoxine. Man kann sagen, dass hier eine glänzende Rechtfertigung der ψυχή θρεπτική des Aristoteles uns vor Augen tritt. Auch durch die Pankreasexstirpation werden besondere neue Schädlichkeiten in den Organismus eingeführt, und es wäre möglich, dass er mit neuen Leistungen dagegen reagirt. Denn nur im Pankreasdiabetes treten Thatsachen hervor, die bisher auf den anderen Gebieten des Kohlehydratstoffwechsels nicht beobachtet worden sind. Die Physiologen werden aber sich auf diesen Standpunkt im einzelnen Falle nur stellen, wenn gar kein anderer Ausweg übrig bleibt.

Nachdem ich nunmehr Alles, was sich heute gegen das Eiweiss als Quelle des diabetischen Zuckers sagen lässt, dargelegt habe, will ich dazu übergehen, die Gründe zu erörtern, welche für das Fett geltend gemacht werden können.

Da heute die grosse Frage zur Entscheidung vorliegt, ob bei fett- oder kohlehydratfreier Nahrung der Zucker des Diabetikers aus Eiweiss oder Fett stammt, so wird es zweckmässig sein, zuerst

zu bedenken, wesshalb besonders die Kliniker mit solcher Einmüthigkeit und Beharrlichkeit nur das Eiweiss als Zuckerquelle anerkennen. Einmal ziehen sie den öfter, aber nicht immer auftretenden Parallelismus zwischen Zucker- und Stickstoffausscheidung in Betracht, und ferner, dass bei gewissen Arten des Diabetes Eiweissnahrung die Zuckerausscheidung unzweifelhaft steigert, während das Fett das nicht thut.

Die Beweiskraft einiger dieser Gründe ist bereits widerlegt; die der anderen wird es noch werden. Wenn Lüthje einwendet, dass keine Thatsachen vorliegen, welche den Uebergang des Hauptbestandtheiles der Fette, nämlich der Fettsäure, in Zucker darthue, so muss ich dem entgegenhalten, dass bei den Pflanzen die Verwandlung von Fett in Kohlehydrat sicher bewiesen ist.

Da die Grundgesetze des Stoffwechsels bei Thieren und Pflanzen, wenn man von den durch das Sonnenlicht bedingten Synthesen absieht, in hohem Grade übereinstimmen, und da es sich bei der Ueberführung des Fettes in Zucker nicht um einen Reductions-, sondern Oxydationsprocess handelt, so wird es geradezu wahrscheinlich, dass auch durch die Arbeit thierischer Zellsubstanz nicht bloss Glycerin, sondern auch Fettsäure zu Kohlehydrat oxydirt werden können. Ich antworte Lüthje desshalb mit der Wahrheit, dass weder im Pflanzen- noch im Thierreich die Bildung von Zucker aus Eiweiss jemals beobachtet worden ist, wohl aber die aus Fett.

Es scheint mir nothwendig, dass wir einige Schwierigkeiten hinwegräumen, welche bisher die Anerkennung des Fettes als Zuckerquelle verhindert haben. Ich muss desshalb vorerst auf einige Grundgesetze des thierischen Stoffwechsels eingehen.

Der lebendige Körper ist nicht einer grossen Esse vergleichbar, auf der um so mehr verbrennt, je mehr Brennmaterial darauf geworfen wird, sondern er oxydirt, wie viel Brennmaterial auch immer zugeführt wird, nur genau so viel, als nothwendig ist, um die Leistungen der Organe zu ermöglichen. Was an Brennmaterial, d. h. an Nahrung zu viel gereicht wird, bleibt unbenutzt und wird als Maststoff abgelagert. **Also nicht die Grösse der Nahrungszufuhr, sondern die Grösse der Arbeit unserer Organe bestimmt die Grösse des Verbrauchs.**

Zuerst hebe ich das merkwürdige, in der Diabetes-Literatur zu wenig beachtete Gesetz hervor, dass der Organismus, dem alle Nahrung entzogen wird, eine erhebliche Herabsetzung des

Stoffwechsels erleidet und fast nur auf Kosten seines Fettvorrathes lebt. Trotzdem hat selbst reichliche Zufuhr von Fettnahrung keinen Einfluss auf den gesunkenen Stoffwechsel, wohl aber Eiweissnahrung, welche denselben sofort hebt. Hier könnte man auch schliessen, dass das hungernde Thier offenbar unmöglich auf Kosten seines Fettes, wohl aber seines Eiweissvorrathes sein Leben erhalte. Denn das Fett hat ja keinen Einfluss auf den Stoffwechsel, wohl aber das Eiweiss.

Ferner gedenken wir nunmehr an die wichtige Entdeckung von Carl Voit, die ich in ausgedehnter Weise bestätigt habe, der zu Folge der Fettstoffwechsel zur Ruhe kommt, wenn eine ausreichende Menge von Eiweiss mit der Nahrung zugeführt wird. Das Thier lebt dann nur von Eiweiss, und zwar beliebig lange Zeit. Dieser Zustand kommt nun strenge und nur unter Umständen bei den Fleischfressern vor, niemals bei den Omnivoren und Herbivoren. Die Eiweissmenge, welche die Omnivoren in der Nahrung aufnehmen, reicht niemals zur Befriedigung der Bedürfnisse des Organismus aus; kann nicht ausreichen, weil bei diesen Geschöpfen die Verdauungskraft nicht gross genug ist, um eine Eiweissmenge zu bewältigen, welche zur Befriedigung aller Bedürfnisse genügt. Darum wird der Stoffwechsel bei den Omnivoren immer auch auf Kosten der Fette und Kohlehydrate unterhalten. Aber auch hier ist die Grösse dieser Betheiligung sehr verschieden. Denn Fett und Kohlehydrate werden nur zum Stoffwechsel zugelassen, um den Nahrungswerth zu ergänzen, welcher dem in der Nahrung zugeführten Eiweisse fehlt. Da aber an verschiedenen Tagen die Nahrungsmischung, also auch der Eiweissgehalt derselben wechselt, so ist der Werth der Ergänzung sehr verschieden. Demnach ist der Stoffwechsel der Fette und der Kohlehydrate in erster Linie von der zugeführten Eiweissmenge abhängig und ihr umgekehrt proportional. Wir können auch so sagen: **Die Grösse des Eiweissstoffwechsels wird durch die Grösse der Eiweisszufuhr bestimmt; die Grösse des Fettstoffwechsels ist von der Grösse der Fettzufuhr ganz unabhängig.**

Die mitgetheilten Gesichtspunkte erklären bereits einige Sonderbarkeiten, die man sich bisher nicht erklären konnte, wenn man eine Zuckerbildung aus Fett annahm.

Warum zugeführtes Fett keine Aenderung der Zuckerausscheidung bei dem Diabetiker bedingt, hat seinen Grund darin, dass die Fettmenge, welche im Organismus verarbeitet wird, eine ganz be-

stimmte Grösse nicht überschreiten kann, und dass stets viel mehr Fett in uns aufgespeichert ist, als nothwendig wäre, um jener bestimmten Grösse zu genügen. Die Zufuhr von Fett vergrössert also nur den ohnedies schon unbenutzbaren Vorrath. Was beim Diabetiker von Zucker aus Fett geliefert wird, hängt folglich gar nicht von der Menge des vorhandenen Fettes ab.

Ein anderer bisher unerklärter Punkt war, dass die Zufuhr von Fett keine deutlichen Glykogenablagerungen ermöglicht. Wir haben gesehen, dass vermöge der festen Gesetze des Stoffwechsels das Fett als Ergänzung herangezogen wurde bis zur Befriedigung des Bedarfs, **aber nicht über diesen Betrag**, wenn auch ein noch so grosser Ueberschuss an Fett da ist. Wenn also auch aus Fett fortwährend beim Stoffwechsel Zucker entsteht, so wird dieser auch sofort verbraucht und kann kein Material zur Bildung eines Reservestoffs wie Glykogen liefern.

Wir wissen nun, dass das Fett im Organismus oxydirt wird. Ebenso gewiss ist aber, dass das Fett indifferent gegen Sauerstoff ist, so dass eine vorbereitende Bearbeitung des Fettes zur Ermöglichung der Oxydation vorausgesetzt werden darf.

Am besten bekannt ist die Beziehung des einen Bestandtheiles der Fette, des Glycerines zu den Kohlehydraten und dem Zucker. Ich habe die grosse hier in Betracht kommende Literatur bereits eingehend vor kurzer Zeit[1]) behandelt. Die neueste Literatur bietet den wichtigsten bisher bekannt gewordenen Versuch, den H. Lüthje[2]) veröffentlicht hat.

Bei einem Hunde von 15 kg, der die „Totalexstirpation“ des Pankreas erlitten hatte, wurde durch Fütterung sehr grosser Mengen von Glycerin und Blutserum die Ausscheidung von 1408 g Zucker veranlasst. Der Quotient $\frac{D}{N}$ stieg bis 14,6. — Da der Hund während der ganzen Versuchszeit 209,8 g N, entsprechend 1311,25 g Eiweiss, ausschied, so konnte nach Minkowski $\left(\frac{D}{N} = 2{,}8\right)$ daraus 629,4 g Zucker entstehen. — Das Restglykogen ist in maximo als 615 g Zucker in Rechnung zu stellen, so dass $1408 - (629{,}4 + 615) = 163{,}6$ g, welche nicht gedeckt sind. Der Betrag ist aber doch nicht gross

1) E. Pflüger, Pflüger's Arch. Bd. 103 S. 26 ff. 1903.
2) H. Lüthje, Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 80 S. 101.

genug, um die Annahme, er stamme aus Glykosiden, sicher auszuschliessen.

Allerdings ist aber der nicht gedeckte Betrag wegen der sicher zu grossen, weil maximalen Abzüge viele grösser, in weiterer Erwägung, dass auch der Quotient $\frac{D}{N}$ nach meiner Untersuchung nicht 2,8, sondern viel weniger beträgt. Aus dem hohen wirklichen Betrag von $\frac{D}{N}$ folgt ferner mit grosser Wahrscheinlichkeit, dass das Glycerin hier als Zuckerquelle in Betracht kommt. Bewiesen ist das aber nicht. Da das Glycerin einen nur kleinen Bruchtheil des Fettmoleküles ausmacht, reicht es auch nicht aus, um die grossen im Diabetes zuweilen bei Abwesenheit von Kohlehydraten ausgeschiedenen Zuckermengen zu erklären. Man muss auf die Fettsäuren zurückgreifen.

Ich habe die Umprägung der Fettsäuren in Zucker vor einiger Zeit[1]) vom Gesichtspunkte einer chemischen Mechanik zu erklären versucht und gelangte zu der Aufstellung, dass 1 Mol. Fettsäure (Stearinsäure oder Oelsäure) durch Aufnahme von O und Hydroxylirung liefert 2 Mol. Traubenzucker, 2 Mol. Kohlensäure und 1 Mol. Buttersäure, aus welchen die β-Oxybuttersäure hervorgeht, die dann ferner die Acetylessigsäure und das Aceton liefert.

Weil nun durch Desamidirung aus Aminosäuren, welche Spaltungsproducte des Eiweissmoleküles sind, Fettsäuren entstehen, wurde mir der Einwand gemacht, dass ich nunmehr die Aminosäure als Muttersubstanz des Zuckers zugeben müsse. Ich[2]) bewies darauf, dass bis jetzt kein Beweis für den Aufbau von Kohlehydraten im Organismus nach Zufuhr von Aminosäuren niederen Molekulargewichtes erbracht ist. Bewiesen ist allerdings von G. Emden und Salomon die Steigerung der Zuckerausscheidung durch Aminosäuren niederen Molekulargewichtes bei pankreaslosen Hunden. Dass hierin kein Beweis liegt für die Aminosäuren als Zuckerquelle, habe ich bereits erörtert.

Ich könnte den Spiess auch umdrehen. Ich habe gezeigt, dass die Zuckerbildung aus Fett als eine oxydative Spaltung, ein Abbau aufzufassen ist, bei dem nur die hochmolekularen, im Eiweiss nicht

---

1) E. Pflüger, dieses Arch. Bd. 103 S. 32. 1904.

2) E. Pflüger, dieses Arch. Bd. 103 S. 40. 1904.

vorkommenden Fettsäuren in Betracht kommen. Jedenfalls darf man sagen, dass Diejenigen, welche die aus dem Eiweiss stammenden Fettsäuren als Zuckerquelle ansprechen, die aus dem Fett selbst stammenden homologen Fettsäuren grundsätzlich als zur Zuckerbildung gleichberechtigt auch anerkennen müssten. Man kann erwidern, dass es sich beim Eiweiss wohl nicht um die eigentlichen Fettsäuren, als vielmehr um die Oxyfettsäuren handele, worauf ich entgegne, dass durch Rumpf's bereits erwähnte Versuche die Entstehung von Oxybuttersäure aus Buttersäure beobachtet worden ist. Ausserdem wird ja heute allgemein die Oxybuttersäure aus den Fetten abgeleitet, die durch den Organismus vollzogene Hydroxylirung der aliphatischen Kohlenwasserstoffe zugegeben[1]).

Es scheint mir aber doch beachtenswerth, dass meine Hypothese der Zuckerbildung aus Fett nicht bloss die Entstehung des Zuckers erklärt, sondern auch die ganze Gruppe der Acetonkörper als nothwendige Folge darstellt. —

Von grossem Gewicht ist, dass allgemein auch nach den neueren Untersuchungen Acetonkörper auftreten, sobald der Fettstoffwechsel auf ausserordentliche Höhe gesteigert wird, selbst dann, wenn es sich gar nicht um Diabetes handelt. Beim Pankreasdiabetes handelt es sich thatsächlich um den intensivsten Abbau des Fettes, der jemals beobachtet werden kann.

Wenn im Diabetes der Harn eine grössere Zahl abnormer Substanzen enthält und es feststeht, dass die meisten derselben aus dem Fette abzuleiten sind, so wird es doch sehr wahrscheinlich, dass der gleichzeitig auftretende Zucker demselben chemischen Process seinen Ursprung verdankt. Das ist zwar kein Beweis, scheint mir aber doch von grossem Gewichte. Und wenn der Zucker aus dem Eiweiss und nicht aus dem Fett, die Acetonkörper aus den Fetten und nicht aus dem Eiweiss entstehen, so ist nicht abzusehen, warum der massenhaft auftretende Zucker nicht seine bekannte hemmende Wirkung auf die Acetonkörperbildung ausübt. Im Gegentheil pflegt ja mit wachsender Zuckerbildung auch die der Acetonkörper zuzunehmen. Das ist selbstverständlich, wenn das Fett die Zuckerquelle ist. In den neuesten, bereits citirten Arbeiten von G. Satta ist durch gute Versuche wiederum festgestellt, dass die Kohlehydratnahrung die Ausscheidung der Aceton-

1) G. Satta, Zeitschrift f. d. ges. Biochemie Bd. 6 S. 24 u. 376. 1904 u. 1905.

körper herabsetzt. Zu diesen „hemmenden“ Substanzen rechnet er auch andere, in deren Molekül ein alkoholisches Hydroxyl vorkommt, das an aliphatischen Kohlenstoff gebunden ist und die wesentlich „hemmende“ Gruppe nach seiner Ansicht darstellen soll. Satta hat zu viel Gewicht auf kleine, in den Beobachtungsfehlern liegende Unterschiede gelegt. Denn das Eiweiss ist, wie bekannt, ja auch befähigt, die Ausscheidung der Acetonkörper herabzusetzen, obwohl in ihm kein alkoholisches Hydroxyl nachgewiesen ist, wobei ich auch an das Serin denke. Die richtige Erklärung liegt wohl darin, dass die „hemmenden“ Stoffe leicht oxydabel sind und desshalb die Oxydation der Fette herabsetzen.

Gegen das Fett als Quelle des Zuckers könnte noch Folgendes aufgestellt werden. Ich habe einen Hund, welcher schon längere Zeit am Sandmeyer'schen Diabetes litt und dessen Zuckerausscheidung nicht mehr aus dem Kohlehydratbestand des Körpers erklärbar war, eine Reihe von Monaten mit fett- und kohlehydratfreiem Eiweiss ernährt und gefunden, dass während eines sehr langen Zeitraumes die Ausscheidung des Zuckers der des Stickstoffs streng proportional war und $\frac{D}{N} = 2{,}2$ blieb. Nimmt man das Eiweiss als Zuckerquelle an, so lässt sich die chemische Mechanik der Zuckerbildung genau so wie aus den Aminosäuren (z. B. Glykokoll) erklären:

$$NH_2 - \underset{\underset{CO_2H}{|}}{\overset{\overset{H}{|}}{C}} - H + OH_2 + O = NH_3 + HO - \underset{|}{\overset{|}{C}} - H + CO_2 + OH_2.$$

Durch Desamidierung, begleitet von Oxydation und Hydrolyse, entsteht auf 1 Atom Stickstoff 1 Molekül einfachstes Kohlehydrat:

$$\frac{HCOH}{N} = \frac{30}{14} = 2{,}15 = \frac{D}{N}.$$

Stellt man sich nun vor, dass beim Pankreas-Diabetes das Eiweiss in Folge Oxydation und Hydrolyse trotz der sehr verschiedenen Bindung der N- und C-Atome allen N in der Form $NH_2 - \underset{|}{\overset{|}{C}} - H$ liefert, so hat man $\frac{D}{N} = 2{,}15$. Gleichwohl beweist diese verblüffende Congruenz Nichts für das Eiweiss, wenn man voraussetzt, dass bei der Oxydation des Eiweisses im Pankreas-Diabetes jedes Stickstoffatom

in statu nascendi ein Sauerstoffatom auf die Methylengruppe CH_2 der Fette zu übertragen hat, um sie in COH_2 überzuführen. Dann wächst die Zuckermenge stets proportional dem Eiweissstoffwechsel, und es wird $\frac{D}{N} = 2{,}15$. —

Friedrich Kraus hat ferner noch eine Betrachtung gegen die Zuckerbildung aus Fett in das Feld geführt. Er sagt[1]: „Bei „Menschen, welche an Diabetes der schweren Form leiden, wird aber „häufig der Fettbestand des Körpers ein so geringer, dass, wenn „dieselben trotzdem bei ausschliesslicher Eiweisskost fortgesetzt reich„liche Zuckermengen verlieren, die Annahme der Entstehung aus „Eiweiss unmittelbar eine gewisse Wahrscheinlichkeit gewinnt. „Auch wir endlich sind ja im Stande, den Werth einer ohne unser „Zuthun gestalteten, einfach als complexe Wirklichkeit beobachteten „Naturerscheinung gegen denjenigen einer experimentellen Beweis„führung abzuschätzen." Ich will nun zeigen, dass diese Abschätzung Friedrich Kraus zu falschen Schlüssen verleitet hat.

Folgende Tabelle gibt die Fettgehalte magerster Hunde.

Beobachter	Körpergewicht in g	Procentige Abnahme des Körpergewichts	Fettmenge	
			absolut in g	procentig
Hofmann[2] . . .	4 980	47,5	39	0,8
Kumagava[3] . .	7 350	36,36	145,5	1,9
N. Schulz[4] . .	25 200	—	1408,0	5,8
Pfeiffer[5] . . .	—	—	—	9,4
N. Schulz[4] . .	23 300	44,0	226,0	1,0
B. Schöndorff[6] .	25 000	45,6	253,9	1,8

G. Rosenfeld[7], einer der besten Kenner auf diesem Gebiete sagt: „Denn Hunde, welche mager aussehen und sich beim Betasten „auch so anfühlen, sind doch mitunter fetter, als man sich vor„stellt." — „Es existirt ein fettfreies Thier ebensowenig wie ein „kohlehydratfreies Thier oder ein eiweissfreies: man kann den Hund

1) Friedrich Kraus, Berl. klin. Wochenschr. 1904 S. 8.

2) Hofmann, Zeitschr. f. Biol. Bd. 8 S. 165. 1872.

3) Kumagava, Mittheilungen med. Fac. Tokio Bd. 3 Nr. 1. 1895.

4) F. N. Schulz, dieses Arch. Bd. 66 S. 148. 1897.

5) L. Pfeiffer, Ztschr. f. Biol. Bd. 23 S. 358. 1887.

6) B. Schöndorff, dieses Arch. Bd. 67 S. 438. 1897.

7) Georg Rosenfeld, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 36 S. 237. 1899.

„nur zu einer bedeutenden Fettarmuth herunterbringen und somit „wird immer mit einem gewissen Rückstand an Hundefett, sei es „auch einem minimalen, in den Depots zu rechnen sein.“

In strengster Weise werden aber die Anschauungen von Friedrich Kraus gerade durch die an Diabetes längst nachgewiesenen Thatsachen widerlegt, die ihm offenbar unbekannt geblieben sind. So berichtete schon W. Sandmeyer, dass die am Pankreas-Diabetes nach Partialexstirpation erkrankten Hunde allmählich zu Skeletten abmagern, wie man sie sonst niemals zu sehen Gelegenheit hat. Trotzdem enthalten diese Thiere noch Fettmengen, wie folgende Tabelle aus Sandmeyer darlegt:

	Fettgehalt der frischen Leber in %	Fettgehalt der frischen Schenkelmuskeln in %	Fettgehalt der frischen Nackenmuskeln in %
Hund I	2,361	0,539	0,425
Hund II	3,019	0,673	

In diesem Punkte muss ich die Angaben Sandmeyer's bestätigen und gebe folgende von mir an den durch Diabetes zu Skeletten abgemagerten Hunden erhaltenen Werthe:

	Fettgehalt in % der frischen		Knochen	Fettgehalt der Trockensubstanz in %
	Leber	Muskeln		
Hund I (10)	2,688	1,19	1,38 g Rohfett in den Tibiae und Ossa cruris	Leber 11,20 Muskel 6,08
Hund II (11)	1,711 und 4,619 g in der ganzen Leber	0,385 und 6,545 g ungefähr in den gesammten Muskeln	5,755 g Rohfett in dem ganzen Skelett	
Hund III (16)	1,638	0,661		Leber 7,079 Muskel 3,860

Nun muss man bedenken, dass diese Fettanalysen sich auf den am Diabetes gestorbenen Hund beziehen, der also, während er noch lebte, trotz seines herabgekommenen Aussehens viel mehr Fett beherbergte.

Zur Erklärung der Täuschung von Friedrich Kraus möchte

ich noch darauf hinweisen, dass schon in der ersten Woche nach Totalexstirpation des Pankreas die Hunde durch Hervortreten der Rippen, Darmschaufeln, Dornfortsätze der Wirbelsäule einen ganz auffallenden Schwund des Fettpolsters der Haut zeigen. Solch' schnelles Verfallen zum Skelett sieht man bei normalen Hunden erst, nachdem sie viele Wochen keine Nahrung mehr erhalten haben. Beim diabetischen Thier erklärt sich die Erscheinung durch die mit Sicherheit nachgewiesene, gleich in den ersten Tagen nach der Operation sich vollziehende Einwanderung des Fettes in die Leber, die ja dann einen ungeheuren Fettklumpen darstellt. Friedrich Kraus urtheilte nach dem äusseren Anschein, ohne zu bedenken, dass, wenn unter der Haut fast keine Spur von Fett mehr zu finden, die Leber noch reichlich damit versehen ist. — Ich kann aber nicht leugnen, dass es mir schien, als genüge die Erklärung für den schnellen scheinbaren Verfall zum Skelett nicht ganz. Es schien mir, als ob hier noch eine Entleerung von Gewebssaft aus den Bindesubstanzen mit im Spiele sei, so dass die Schrumpfung des Körpers einen Zustand darstellt, der das Entgegengesetzte der wassersüchtigen Schwellung ist. — Das ist trotzdem verträglich mit dem hohen Wassergehalt der Gewebe.

Hiermit wäre der von Friedrich Kraus gegen das Fett als Zuckerquelle geltend gemachte Grund widerlegt.

Was endlich zu Gunsten des Eiweisses als Zuckerquelle auf Grund des niedrigen Werthes des respiratorischen Quotienten vorgebracht worden ist, habe ich[1]) bereits in einer früheren Abhandlung widerlegt, indem ich zugleich hervorhob, dass vielleicht alles Fett erst vollständig oxydirt werde, nachdem es in Zucker übergeführt ist.

Ehe ich die Betrachtung dieser ersten Versuchsreihe verlasse, habe ich noch darauf hinzuweisen, dass die Seifenfütterungen eine starke Verminderung der Glykosurie hervorriefen. Da der Harn jedes Mal sehr stark alkalisch wurde und mit Säuren heftig aufbrauste, glaube ich, dass das Alkali die verminderte Zuckerausscheidung bedingte. Der Koth enthielt mehr als die Hälfte der zugeführten Fettsäuren. Bestimmte Schlussfolgerungen lassen sich nicht ableiten.

Es ist endlich einleuchtend, dass die sichere Beurtheilung des Stoffwechsels ohne Respirationsversuche, die ich mir vorbehalte, un-

1) E. Pflüger, dieses Arch. Bd. 103 S. 32. 1904.

möglich ist. Der Hund hat während einer Reihe von Wochen in Folge reichlichster Eiweisszufuhr sein Gewicht fast constant behauptet, während er mehrere Kilo Zucker abgab, also Fett verlieren musste. Seine Stickstoffbilanz war aber positiv und die Wasseraufnahmen ungeheuer gross, so dass eine erhebliche Steigerung des Gewichtes begreiflich wird und den durch Fettschwund bedingten Verlust compensirt. — Als der Hund plötzlich eine Woche vor dem Ableben die Nahrung verweigerte oder nur unvollständig aufnahm, ebenso den Durst verlor, verminderte sich das Gewicht des Hundes in etwa einer Woche um fast 2 kg. Es wird verständlich, wenn man sieht, dass die tägliche Stickstoffausscheidung sehr hoch bleibt, offenbar weil das Fett fast aufgebraucht ist. — Vielleicht verminderte sich auch der abnorm hohe Wassergehalt des Körpers wegen des verschwundenen Durstes.

Versuchsreihe II.

Der weibliche Hund (Nr. 16 unserer Reihe) wog vor der Operation 5500 g. Herr College Prof. Oscar Witzel exstirpirte am 2. Februar 1905 das ganze Pankreas mit Ausnahme des aboralen Endes, welches ungefähr den zwölften Theil des ganzen Organes ausmachte. Es fanden sich als Folge überstandener Peritonitis Verwachsungen im Bereiche der oberen Jejunumschlingen, welche über diese theilweise strangartig gelagert waren und gelöst werden mussten. — Hund hat in der Nacht gebrochen, obwohl er seit mehreren Tagen keine Nahrung erhalten hatte. Sofort tritt Glykosurie ein, die bis zum 6. Februar mit 2,1 % Zucker anhält und bis zum 9. Februar bis auf Spuren verschwindet. Da bisher keine Nahrung gereicht worden war, erhielt der Hund am 9. Februar 50 g Nutrose + 50 g Kabliau + 12 ccm Pankreasauszug. Abermals Glykosurie mit 0,59 % Zucker. — Futter wird wieder ausgesetzt. Am 11. Februar ist der Harn zuckerfrei. Gefüttert 100 g Nutrose + 25 ccm Pankreasauszug. 12. Februar. Rückkehr der Glykosurie mit 1,61 % Zucker. 7,2 g pro die. — Nahrung ausgesetzt, weil die Wunde noch nicht geheilt ist und zuckerfreier Zustand allein die Heilung ermöglicht. — 13. Februar. Harn dreht links — 0,18°. Ebenso 14., 15., 16., 17. Februar. Erhielt am 17. Februar 50 g Schweinefett, 25 ccm Pankreasauszug und 3 g CO_3HNa. Keine Glykosurie. Am 28. Februar wieder 50 g Fett mit Pankreasauszug und

3 g CO_3HNa. — 18. Februar. Wunde fast geheilt. Zuckergehalt = 0. — Erhält 19. Februar 300 g Kalbfleisch + 25 ccm Pankreasauszug. — Am 20. Februar wieder Glykosurie mit 0,32 % Zucker. Erhält desshalb wieder kein Futter. — 21. Februar. Hat keinen Harn entleert. Erhält 500 g Ochsenfleisch + 50 ccm Pankreasauszug. — Am 22. Februar wieder Glykosurie mit 0,6 % Zucker und 1,4 g pro die. — Am 23. Februar 2 % Zucker und 5,4 g pro die. Erhält 250 g Ochsenfleisch + 25 ccm Pankreasauszug. — 24. Februar starke Glykosurie mit 9,24 % Zucker und 9,24 g pro die. Erhält 100 g Nutrose + 50 ccm Pankreasauszug + 750 ccm Wasser. — Das Gewicht des Hundes ist auf 4,15 kg gesunken. Es handelt sich um die erhebliche Abnahme von 24,6 %. Es war unvermeidlich, weil die Glykosurie nur durch Nahrungsentziehung zu beseitigen war und erst so die Heilung der Wunden erzielt werden konnte.

Die Tabelle IV ergibt die folgenden Thatsachen.

Tabelle IV.

2. Februar 1905 wurde das Pankreas mit Ausnahme des unteren Theiles der

Datum 1905	Gewicht des Hundes in g	Volum des Harns in ccm	Spec. Gewicht des Harns	Polarimetrische Drehung in Grad		Zucker-procente nach Fehling	Gesammtzucker für 24 Std. nach Polarisation in g
				vor Gährung	nach Gährung		
24. Febr.	4150	**100** 200		+ 4,62			9,2
25. „		**680** 900	1021	+ 1,43 + 1,47	— 0,04		13,3
26. „		**670** 900	1025	+ 1,42 + 1,82	— 0,40		16,4
27. „		**760** 1000	1031	+ 2,03 + 2,33	— 0,30		23,3
28. „		**650** 900	1031	+ 2,52 + 2,92	— 0,40		26,3
1. März		**850** 1100	1035	+ 3,32 + 3,88	— 0,56		42,7
2. „		**620** 900	1036	+ 3,49 + 4,06	— 0,57		36,5
3. „	4200	**610** 900	1035	+ 3,38 + 3,58	— 0,20		32,2
4. „		**260** 400	1044	+ 5,06 + 5,43	— 0,37		21,7
5. „		**350** 600	1036	+ 3,91 + 4,11	— 0,20		24,7
6. „		**530** 800	1043	+ 4,98 + 5,22	— 0,24		41,8
7. „		**480** 700	1042	+ 3,95 + 4,20	— 0,25		29,4
8. „		**550** 800	1040	+ 3,77 + 4,03	— 0,26		32,2
9. „	3900	**200** 400	1040	+ 3,93 + 4,43	— 0,50		17,7

Hund 16.

Pars duodenalis von Prof. O. Witzel exstirpirt. Gewicht des Hundes 5,5 kg.

Proc. des Harnstickstoffs	Gesammt. Harnstickstoff f. 24 Std. in g	D : N	Futter	Einnahme an Stickstoff in g	Ausgabe an Stickstoff im Koth	Besondere Bemerkungen
			100 g Nutrose + 50 ccm Pankreasauszug + 750 g H_2O	13,7	in 12 Tagen 482,2 g Trockenkoth mit 11,63 % N. Verlust 56 g N und pro die 4,7 g N. — Koth vom 9. März ist nicht einbegriffen	
1,261	11,4	1,2	135 g Nutrose + 50 ccm Pankreasauszug + 700 g H_2O	18,4		
1,56	14,0	1,2	167 g Nutrose + 70 ccm Auszug + 750 g H_2O	22,9		
1,84	18,4	1,3	wie gestern, frisst nicht Alles	21,7		
1,81	16,3	1,6	Rest von gestern + 67,5 Nutrose + 300 g Kabliau + 50 ccm Auszug	21,7		
1,88	20,7	2,1	100 g Nutrose + 300 g Kabliau + 70 ccm Auszug + 800 g H_2O	25,1		
2,06	18,6	1,9	50 g Nutrose + 550 g Kabliau + 50 ccm Auszug	27,7		
2,03	18,3	1,8	40 g Nutrose + 400 g Kabliau + 36 ccm Auszug	20,7		
2,60	14,4	2,1	400 g Kabliau + 50 ccm Auszug	15,2		
1,70	10,2	2,4	600 g Kabliau + 50 ccm Auszug + 50 g H_2O	22,8		
1,98	15,8	2,6	wie gestern	22,8		
2,16	15,1	1,9	600 g Kabliau + 75 ccm Auszug	22,8		
2,11	16,9	1,9	250 g Kabliau + 35 ccm Auszug	9,5		
2,12	8,5	2,1	250 g Kabliau + 50 g Nutrose + 35 ccm Auszug + 300 g H_2O	16,3		

Tabelle IV.

Datum 1905	Gewicht des Hundes in g	Volum des Harns in ccm	Spec. Gewicht des Harns	Polarimetrische Drehung in Grad vor Gährung	nach Gährung	Zuckerprocente nach Fehling	Gesammtzucker für 24 Std. nach Polarisation in g
10. März		**410** 600	1039	+ 4,27	0,0		25,6
11. „		**640** 900	1035	+ 3,88	0,0		34,9
12. „	3750	**570** 800	1037	+ 4,22 + 4,34	— 0,12		34,7
13. „		**760** 1000	1038	+ 4,14 + 4,90	— 0,76		49,0
14. „	3750	**850** 1100	1034	+ 3,65 + 4,01	— 0,36		44,1
15. „		**940** 1200	1034	+ 2,71 + 2,89	— 0,18		34,7
16. „	3750	**1430** 1700	1031	+ 2,40 + 2,88	— 0,48		49,0
17. „		**1060** 1300	1031	+ 2,78 + 3,42	— 0,64		44,5
18. „	3650	**740** 1000	1033	+ 3,03 + 3,73	— 0,70		37,3
19. „		**630** 900	1029	+ 2,41 + 3,05	— 0,64		27,4
20. „	3450	**620** 900	1033	+ 2,84 + 3,38	— 0,54		30,4
21. „		**750** 1300	1026	+ 2,10 + 2,40	— 0,30		31,2
22. „		**600** 900	1033	+ 2,66 + 3,26	— 0,60		29,3
23. „		**720** 1000	1034	+ 2,62 + 2,86	— 0,24		28,6
24. „	3250	**700** 1000	1033	+ 2,04 + 2,55	— 0,15		25,5
25. „		**740** 1000	1031	+ 2,38 + 2,54	— 0,16		25,4

Hund 16. (Fortsetzung.)

Proc. des Harn-stick-stoffs	Gesammt. Harn-stickstoff f. 24 Std. in g	D/N	Futter	Ein-nahme an Stick-stoff in g	Ausgabe an Stickstoff im Koth	Besondere Bemerkungen
1,78	10,7	2,4	300 g Kabliau + 50 g Nutrose + 70 ccm Auszug + 600 g H_2O	18,2	in 11 Tagen 40,6 g N } gesammter Trockenkoth 366 g mit 11,12 % N; pro die 3,7 g N	
1,15	10,3	3,4	wie gestern	18,2		
1,72	13,8	2,5	350 g Kabliau + 55 g Nutrose + 70 ccm Auszug + 400 g H_2O	20,8		
1,94	19,4	2,5	400 g Kabliau + 60 g Nutrose + 70 ccm Auszug + 400 g H_2O	23,4		
1,71	18,8	2,4	400 g Kabliau + 60 g Nutrose + 400 ccm Ausz.	24,8		
1,67	20,1	1,7	400 g Kabliau + 70 g Nutrose + 400 ccm Auszug + 85 g H_2O	26,2		
1,55	26,4	1,8	400 g Kabliau + 60 g Nutrose + 300 ccm Auszug + 170 g H_2O	23,4		
1,66	21,6	2,0	400 g Kabliau + 60 g Nutrose + 200 ccm Auszug + 270 ccm H_2O	23,3		
1,81	18,1	2,0	400 g Kabliau + 30 g Nutrose + 100 ccm Auszug + 100 g H_2O	18,9		
1,72	15,5	1,8	400 g Kabliau + 60 g Nutrose + 100 ccm Auszug + 360 ccm H_2O	23,0		
2,04	18,4	1,6	450 g Kabliau + 60 g Nutrose + 100 ccm Auszug + 360 ccm H_2O	24,9		
1,47	19,1	1,6	450 g Kabliau + 60 g Nutrose + 100 ccm Auszug + 360 ccm H_2O	24,9	in 5 Tagen 182,6 g Trockenkoth mit 11,8 % N. Verlust 21,54 g N und pro die 4,3 g N	
1,98	17,8	1,6	wie gestern	24,9		
2,04	20,4	1,4	400 g Kabliau + 60 g Nutrose + 100 ccm Auszug + 360 g H_2O	23,8		
2,03	20,3	1,2	450 g Kabliau + 60 g Nutrose + 100 ccm Auszug + 360 g H_2O	25,7		
2,01	20,1	1,2	550 g Kabliau + 100 ccm Auszug	21,4		

Tabelle IV.

Datum 1905	Gewicht des Hundes in g	Volum des Harns in ccm	Spec. Gewicht des Harns	Polarimetrische Drehung in Grad vor Gährung	nach Gährung	Zucker-procente nach Fehling	Gesammt-zucker für 24 Std. nach Polari-sation in g
26. März		**680** 1000	1027	+ 1,50 + 1,79	— 0,29		17,9
27. „	3400	**710** 1000	1028	+ 1,81	0,0		18,1
28. „		**580** 900	1032	+ 2,25	0,0		20,3
29. „	3300	**660** 1000	1027	+ 2,05	0,0		20,5
30. „		**870** 1200	1025	+ 1,56	0,0		18,7
31. „	3300	**900** 1200	1024	+ 1,43	0,0		17,2
1. April		**810** 1100	?	+ 0,0	— 1,04		11,0
2. „ (Tag)		370	1024 (für Tag und Nacht)	+ 2,73 + 3,15	— 0,42		11,7
2. April (Nacht)		**350** 600		+ 1,19 + 1,35	— 0,16		8,1
3. April		**620** 1000	1025	+ 1,40 + 1,70	— 0,36		17,6
4. „		**540** 1000	1024	+ 1,69 + 2,05	— 0,36		20,5
5. „		**200** 400	1030	+ 1,80 + 2,20	— 0,40		8,8
6. „	Tod 3050	**180** 400		0,0	— 0,44		1,8

Hund 16. (Fortsetzung.)

Proc. des Harn-stick-stoffs	Gesammt. Harn-stickstoff f. 24 Std. in g	$\frac{D}{N}$	Futter	Ein-nahme an Stick-stoff in g	Ausgabe an Stickstoff im Koth	Besondere Bemerkungen
1,82	18,2	0,9	600 g Kabliau + 100 ccm Auszug	23,3	in 10 Tagen 351,7 g Trockenkoth mit 10,094 % N. Verlust 35,5 g N und pro die 3,55 g N	
1,82	18,2	1,0	wie gestern	23,3		
2,05	18,4	1,1	wie gestern	22,8		
1,83	18,3	1,1	wie gestern	22,8		
1,62	19,4	0,9	wie gestern	22,8		
1,62	19,4	0,9	wie gestern	23,2		
1,66	18,2	0,6	wie gestern	23,2		hatte Erbrechen
2,40 1,57	8,9 18,3	1,3 0,8	550 g Kabliau u. 41 g Sahne (41 % Fett), 9,2 % Caseïn, 0,0 % Zucker	23,6		der Hund ist fast unfähig, sich aufzurichten und wird immer hinfälliger
1,76	17,6	1,0	550 g Kabliau + 200 ccm Auszug = 1 g N; 100 g Sahne mit 41 % Fett	23,4		
1,56	15,9	1,3	550 g Kabliau + 200 ccm Auszug + 50 g Sahne (41 % Fett)	?	in 3 Tagen 135,9 g Trockenkoth mit 7,25 % N. Verlust 9,87 g N u. pro die 3,3 g N. — Gesammtfett 46,7 g.	frisst nur ca. 1/3
2,11	8,4	1,0	frisst nicht			Tod
0,8	3,2	0,5				

Section.

Fast vollkommener Schwund des Fettgewebes, Schwund der Muskeln. Adhäsionen des Duodenums. Pankreasrest wurde von Prof. Nussbaum zur Untersuchung entnommen. Sein Bericht lautet: „Der zu Beginn dieses Monats secirte Hund hatte noch Pankreasreste, die nicht so weit zurückgebildet waren als bei den zuvor secirten. Aber auch hier war die Farbe weiss am gehärteten Präparat, die einzelnen Lappen durch stark entwickeltes Bindegewebe getrennt, und im Ganzen ein Rest des Pankreas von Bohnengrösse zurückgeblieben. — Keine Abnormität sonst gefunden."

Cadaver wiegt 3050 g, Leber wiegt 144 g, also wieder das hohe Gewicht von 4,7 % des Körpers. Bezieht man auf das Anfangsgewicht von 5500 g des Thieres, so macht die Leber noch immer 2,6 % aus.

Die frische Leber hat 23,14 % Trockensubstanz und 3,298 % Stickstoff.

Nach einer anderen Bestimmung:

Die frische Leber hat . . . . 21,6 % Trockensubstanz,
also die trockene Leber . . . 15,2 % Stickstoff.
Die trockene Leber . . . . . 5,55 % Asche,
die frische Leber . . . . . . 1,638 % Fett.
Die trockene Leber . . . . . 7,079 % Fett.
Muskel frisch . . . . 17,1 % Trockensubstanz,
„ „ . . . . 2,558 % Stickstoff,
andere Bestimmung . . . . . 2,514 % „
Muskel frisch . . . . 0,661 % Fett.
Die Trockensubstanz des Muskels 15,045 % Stickstoff,
„ „ „ „ 3,860 % Fett.

Tabelle V. Hund 16. (Mittelwerthe.)

Dauer der Perioden 1905	Zahl der Tage der Periode	Mittleres Gewicht des Hundes in g	Mittlere N-einnahme pro die in g	Mittlerere N-ausgabe pro die in g im Harn	im Koth	Mittlere Zuckermenge pro die in g	N-Bilanz in g	D/N
25. Febr. bis 8. März	13	4025	20,58	15,1	4,7	27,5	+ 0,78	1,8
10. bis 20. März	11	3675	22,20	17,6	3,7	37,4	+ 0,90	2,1
21. bis 25. März	5	3350	24,00	19,5	4,3	28,0	+ 0,20	1,5
26. März bis 3. April	10	3156	20,7	17,4	3,6	16,1	— 0,30	0,9
4. bis 6. April	3	3086	?	9,1	3,3	10,4	?	1,1

Physiologisches Ergebniss.

Vom 25. Februar bis 6. April hat die Hündin ausgeschieden 1102 g Zucker. Da das Thier bei Beginn dieses Zeitraumes 4150 g wog, so beträgt der Zucker 26,6 % des Körpergewichtes. Zur Erzeugung von 1102 g Zucker sind in minimo nöthig 574 g Fett, so dass man einen Vorrath von 13,8 % Fett in dem Hunde annehmen müsste. Nimmt man aber meine Hypothese, bei welcher 10 g Fett nur 13 g Zucker liefern, so würden den ausgeschiedenen 1102 g Zucker 848 g Fett entsprechen, d. h. 20,5 % des Körpergewichtes. Es folgt also, dass der ausgeschiedene Zucker sehr wohl aus dem Fettbestand des Thieres abgeleitet werden kann. Ich habe bei der Berechnung die Fettmengen, weche in Nutrose und Kabliau dem Hunde zugeführt wurden, vernachlässigt, weil diese kleine Menge hier nicht in Betracht kommt. Das in der Nahrung zugeführte Fett beträgt im Ganzen kaum 100 g, welche sich auf die lange Zeit vertheilen und durch die im Koth verlorenen Mengen nahezu compensirt werden. Ich brauche wohl nicht zu sagen, dass alles Mögliche geschehen ist, um durch reichlichste Eiweissnahrung das Thier länger am Leben zu erhalten, was nicht gelang. Die ganz zuletzt angeordnete Zufuhr reichlicher Fettmengen führte auch nicht zum Ziele.

Bemerkenswerth erscheint bei diesem Hunde, der gleich am Anfang viel weniger fettreich als der vorige Hund erschien, dass der Quotient $\frac{D}{N}$ so niedrig liegt. Sehr deutlich tritt hier bei Betrachtung der Mittelwerthe (Tabelle V) die Thatsache wieder hervor, dass die Höhe der Glykosurie die Grösse des Quotienten bestimmt. Denn:

Mittlere tägliche Zuckermenge:	$\frac{D}{N}$	Mittlere tägliche Zuckermenge:	$\frac{D}{N}$
16,1 g	0,9	27,5 g . . .	1,8
10,4 „	1,1	37,4 „ . . .	2,1
28,0 „	1,5		

Es ist eine Bestätigung der Ergebnisse der Versuchsreihe I.

Die Versuchsreihe II stellt die wichtige Tatsache fest, dass trotz Abwesenheit der Kohlehydrate der Quotient $\frac{D}{N}$, welcher bei ausschliesslicher Eiweissnahrung die Intensität des Diabetes misst, ungefähr halb so gross ist wie bei dem Hund der Versuchsreihe I. Es ist also bewiesen, dass die vom Eiweissstoffwechsel geleistete Arbeit, welche die Fette in Zucker umprägt, nicht immer denselben Wirkungswerth aufweist. Vielleicht kann das Nervensystem die Zahl

der diese Arbeit verrichtenden Eiweissmoleküle verändern. Dass das Sinken des Quotienten $\frac{D}{N}$ seinen Grund in einer gesteigerten Oxydation des Zuckers habe, ist wenig wahrscheinlich, weil das starke Sinken besonders in den späteren Stadien des Pankreas-Diabetes beobachtet wird. Es handelt sich offenbar um eine Abnahme der krankhaften Zuckererzeugung.

Auch bei Versuchsreihe II ist das Wachsen der Zuckerausscheidung mit dem des Eiweissstoffwechsels angedeutet und zugleich ersichtlich, dass der Quotient $\frac{D}{N}$ sich um mehr als 100% ändern kann, obwohl der Eiweissstoffwechsel ungeändert bleibt. Denn wir haben bei einer mittleren Stickstoffausgabe von 17,4 g pro die den Quotienten 0,9; bei einer Ausgabe von 17,6 g aber den Quotienten 2,1. Ebenso kommt es vor, dass trotz Abnahme des Eiweissstoffwechsels der Quotient $\frac{D}{N}$ zunimmt. Wir sehen in der Tabelle V der Mittelwerthe, dass bei 19,5 g N im Harn der Quotient 1,5 ist und beim Fallen des Harnstickstoffs auf 17,6 ein Steigen des Quotienten auf 2,1 eintritt. Es handelt sich hier wohlbemerkt um Mittelwerthe, die den Zufall ausschliessen, und um einen Versuch, bei dem sehr lange Zeit ein ausgesuchtes Eiweissfutter gereicht wurde.

Es ist also doch unzweifelhaft, dass die von Minkowski behauptete allgemeine Proportionalität zwischen Eiweissstoffwechsel und Zuckerausscheidung nicht vorhanden ist. — Wenn man ein Thier mit grossen Mengen von Stärke und sehr wenig Eiweiss füttert, so entsteht innerhalb weiter Grenzen um so mehr Fett, je mehr die Eiweissnahrung gesteigert wird. Dieser Parallelismus verführte C. Voit zu der Annahme, dass das Eiweiss die Quelle des Fettes sei. Wir wissen heute, dass das Fett bei diesem Versuche trotzdem nicht aus dem Eiweiss, sondern aus den zugeführten Kohlehydraten entsteht. — Obwohl dies doch eigentlich jeder Mediziner weiss, sehen wir Lüthje wie die meisten anderen Kliniker den diabetischen Zucker aus dem Eiweiss ableiten, weil ein „Parallelismus zwischen Stickstoff- und Zuckerausscheidung“ bestehe. Wäre der Parallelismus da, so würde er aber Nichts beweisen. Ich habe aber gezeigt, dass er gar nicht vorhanden ist.

Versuchsreihe III.

Am 19. September 1904 exstirpirte Herr College Oscar Witzel bei einem Hunde von 10 kg das ganze Pankreas mit den

Gängen und liess nur den von dem Ductus Wirsungianus aboralen Theil in der Bauchhöhle zurück. Das Thier hat bis zum 28. September öfters Erbrechen, verschmäht das Futter oder frisst wenig. Keine Glykosurie. Sogar 50 g Dextrose mit 300 g Fleisch, am 26. September verabreicht, erzeugen keine Spur von Glykosurie. Dies bleibt so bis zum 5. October, obwohl der Hund täglich 600 g Fleisch + 500 ccm Milch + rohes Pankreas erhielt.

Am 5. October, also 16 Tage nach der Operation, erscheint bei genannter reichlicher Nahrung schwache Glykosurie mit 0,13 % oder auch etwas mehr Zucker und 1,0 bis 1,74 g Dextrose pro die.

Am 19. October erhielt er eine Zulage von 50 g Dextrose in die Milch, so dass am nächsten Tag der Harn 1,519 % enthält und die tägliche Menge 7,595 g Zucker ausmacht.

Am 1. November resecirt College Oscar Witzel dem jetzt 8400 g wiegenden Hund ein Stück von 10 ccm Duodenum neben dem Pankreasrest. Keine Glykosurie. Nachdem am 2. und 3. November keine Nahrung gereicht, wird vom 4. November ab wieder täglich 500 g Fleisch, 500 ccm Milch gefüttert, wodurch die geringe Glykosurie wieder erscheint.

Nun ereignet sich eine merkwürdige Thatsache. Emden und Salomon hatten durch Eingabe von Aminosäuren bei pankreaslosen Hunden eine sehr bedeutende Steigerung der Glykosurie hervorgerufen, wodurch die Harnstoffbildung in der Leber natürlich sehr gesteigert worden war. Kohlensaures Ammoniak steigert ja auch die Harnstoffbildung, kann aber sicher nicht wie die Aminosäuren als Zuckerbildner in Betracht kommen. Am 23. November mischte ich zu 500 g Fleisch 30 g mit Kohlensäure gesättigtem nassen Brei von Ammoniumcarbonat (mit 14,49 % N). Trotz des stechenden Geruches und beissenden Geschmakes frass der Hund allmählich das Futter auf. Während am 23. November der Zuckergehalt des Harns + 0,3 % und die tägliche Menge 1,95 g gewesen war, sprang in Folge der Ammoniakzufuhr am 24. November der Zuckergehalt des Harns auf das Dreifache und die tägliche Menge gar auf 9,1 g Zucker, ja am 25. November erscheint der Zuckergehalt des Harns von 2,95 % und die 24stündige Menge 20,36 g Zucker, obwohl seit der Ammoniakgabe keine Nahrung gereicht worden war. Am 26. November ist die Zuckermenge pro die sogar 32,4 g trotz absoluter Nahrungsentziehung.

Tabelle VI.

Datum 1904	Gewicht des Hundes in g	Volum des Harns in ccm	Spec. Gewicht des Harns	Polarimetrische Drehung in Grad vor Gährung	Polarimetrische Drehung in Grad nach Gährung	Zuckerprocente nach Fehling	Gesammtzucker für 24 Std. nach Polarisation in g	Proc. des Harnstickstoffs	Ges. Harnstickstoff f. 24 Std. in g
1. Dec.	6750	620	1047	+ 5,07	—	5,84	31,5	2,80	17,4
2. „		500	1043	+ 1,85	—	1,54 n. Pavy	9,3	2,83	14,2
3. „		610	1045	+ 2,77	— 0,25	2,97	18,4	3,37	20,6
4. „	6800	620	1047	+ 5,07	—	5,84	31,5	2,80	17,4
5. „		850	1050	+ 6,20 + 6,61	— 0,41		56,2	2,43	20,7
6. „		1100	1049	+ 6,26 + 6,56	— 0,30		72,2	2,46	27,0
7. „		910	1045	+ 5,7	0,0		51,8	1,93	17,5
8. „		820	1050	+ 6,20 + 6,50	— 0,24		49,9	2,64	19,5
9. „	7500	580	1053	+ 6,20 + 6,54	— 0,34		37,9	2,64	15,3
10. „		960	1038	+ 4,00	0,0		38,4	1,82	17,5
11. „		1100	1045	+ 3,79 + 3,98	— 0,19		43,8	2,35	25,9
12. „		—	—	—	—		24,3	—	—
13. „		800	1047	+ 4,16	—		33,3	—	—
14. „	6800	550	1042	+ 3,80 + 4,35	— 0,55		23,9	2,59	14,3
15. „		920	1051	+ 5,75 + 6,03	— 0,28		55,4	2,42	22,3
16. „	6600	710	1046	+ 4,49 + 4,61	— 0,13		32,7	2,79	19,8

Hund 11.

$\frac{D}{N}$	Täglicher Verlust an Stickstoff im Koth in g	Tägliche Einnahme von Stickstoff in g	Tägliche Nahrung in g	Tägliche Stickstoff-bilanz	Bemerkungen
1,10		26,4	700 g Fleisch + 100 ccm Pankreas		Nahrung = 1 g Zucker wegen Glykogengehaltes
0,65		26,4	600 g Fleisch + 200 ccm Pankreas		Nahrung = 0,86 g Zucker aus Glykogen
0,90		26,4	600 g Fleisch + 200 ccm Pankreas		ebenso
1,1		26,4	600 g Fleisch + 200 ccm Pankreas		ebenso
2,7		13,2	300 g Fleisch + 100 ccm Pankreas		= 0,286 Zucker
2,7		26,4	600 g Fleisch + 200 ccm Pankreas		Das vom 1. Dec. ab gefütterte Fleisch ist Ochsenfleisch, das wie das Pankreas mit 3,3 % N. angenommen wird, da grössere Genauigkeit hier nicht verlangt wird.
2,96		26,4	600 g Fleisch + 200 ccm Pankreas		
2,56		(19,8)	ca. 3/4 {600 g Fleisch 200 ccm Pank.}		
2,48		(19,8)	ca. 3/4 {600 g Fleisch 200 ccm Pank.}		
2,20		27,4	200 g Nutrose		
1,69		30,7	200 g Nutrose + 100 g Kalbfleisch		
—			—		Der Hund hat fortwährend starke Diarrhöe, welche sich mit dem Kothe mischt.
—			—		
1,68	—	22,8	600 g Schellfisch	—	Das Schellfischfleisch war frei von Glykogen. Nach J. König hat dasselbe denselben mittleren Gehalt im gekochten Zustande wie das Kabliau-
2,40	5,4	22,8	ebenso	— 4,9	
1,65	5,4	22,8	ebenso	— 2,4	

Tabelle VI.

Datum 1904	Gewicht des Hundes in g	Volum des Harns in ccm	Spec. Gewicht des Harns	Polarimetrische Drehung		Zuckerprocente nach Fehling	Gesammtzucker für 24 Std. nach Polarisation in g	Proc. des Harnstickstoffs	Ges. Harnstickstoff f. 24 Std. in g
				vor Gährung	nach Gährung				
17. Dec.		690	1043	+ 4,04 + 4,16	— 0,10		28,7	2,35	16,2
18. „	6600	520	1041	+ 3,33 + 3,40	— 0,07		17,7	2,55	13,3
19. „		810	1045	+ 3,23 + 3,53	— 0,30		28,6	3,00	24,3
20. „	6300	750	1043	+ 3,69 + 4,00	— 0,31		30,0	2,56	19,2
21. „		850	1044	+ 3,52 + 3,52	0,0		29,9	2,76	23,5
22. „	6000	845	1042	+ 3,65 + 3,72	— 0,07		31,4	2,23	18,9
23. „		770	1049	+ 4,15 + 4,26	— 0,11		32,8	2,59	20,0
24. „	5800	935	1052	+ 4,02 + 4,13	— 0,11		38,6	3,16	29,5
25. „		925	1046	+ 3,22 + 3,22	0,00		29,8	2,86	26,5
26. „		890	1045	+ 3,52 + 3,52	0,00		31,3	2,91	25,9
27. „		920	1050	+ 3,07 + 3,07	0,00		28,2	2,71	24,9
28. „		995	1048	+ 4,35 + 4,46	— 0,11		44,3	2,46	24,5
29. „		955	1042	+ 3,34 + 3,34	0,00		31,9	2,55	24,4
30. „	4950	920	1034	+ 1,75 + 1,75	0,00		16,1	2,50	23,0
31. „	Tod	315	1033	+ 0,79 + 1,04	— 0,25		3,3	2,07	6,5

Hund 11. (Fortsetzung.)

D/N	Täglicher Verlust an Stickstoff im Koth in g	Tägliche Einnahme von Stickstoff in g	Tägliche Nahrung in g	Tägliche Stickstoff-bilanz	Bemerkungen
1,77	5,4	22,8	ebenso	+ 1,2	fleisch, wesshalb derselbe Stickstoffwerth eingesetzt wurde wie für das folgende direct analysirte Kabliaufleisch
1,30	5,4	22,8	ebenso	+ 4,1	
1,18	5,4	22,8	ebenso	— 6,9	
1,56	5,4	22,8	600 g Kabliau	— 1,8	50 ccm Pankreasauszug = 1 g fest
1,28	5,4	22,8	ebenso	— 6,1	ebenso
1,22	5,4	26,6	700 g Kabliau	+ 2,3	50 ccm Pankreasauszug = 1,5 g fest
1,64	5,4	26,6	700 g Kabliau	+ 1,2	ebenso
1,31	5,4	28,5	750 g Kabliau	— 6,4	ebenso. Hund wackelig auf den Hinterbeinen
1,13	5,4	30,4	800 g Kabliau	— 1,5	ebenso
1,21	(5,4)	30,4	800 g Kabliau	(— 0,9)	ebenso. 50 g neutrale Seife
1,14	(5,4)	30,4	800 g. Kabliau	(0,0)	50 ccm Pankreasauszug = 1,5 g fest
1,81	(5,4)	30,4	800 g Kabliau	(+ 0,5)	ebenso
1,31	(5,4)	30,4	800 g Kabliau	(+ 0,6)	Kann kaum stehen; viel Schlaf; kein Fieber. Frisst mit Appetit
0,70	—	15,2	400 g Kabliau	—	25 ccm Pankreasauszug = 0,7 g fest + 50 g Seife. Portion nur halb gefressen
0,50	—	0	0	—	Hund hat länger als 12 Std. vom 30./31. gelebt

Die weiteren Beobachtungen ergaben:

Datum:	27.	28.	29.	30. Nov.
Zucker pro die	15,3 g —	8,75 g —	15,6 g —	21,7 g
Fleischnahrung	250 „ —	250 „ —	800 „ —	800 „
Datum:	1. Dec.			
Zucker pro die	21,8 g			
Fleischnahrung	700 „ + 100 ccm Pankreas.			

Wenn hier nicht ein merkwürdiger Zufall vorliegt, hat das Ammoncarbonat den Eintritt der Diabetes ungeheuer beschleunigt. Das Folgende stelle ich in der Tabelle VI (S. 178—181) zusammen. Da aber erst vom 14. December ab fettfreie Nahrung gereicht worden ist, erstreckt sich der wichtigste Zeitraum vom 14. December bis zum 26. December. Denn an diesem Tage geschah eine Fütterung mit Seife, die eine zweifelhafte Wirkung gehabt hat.

Tabelle VII. Hund 11. (Mittelwerthe.)

Dauer der Perioden 1904	Zahl der Tage	Mittleres Gewicht des Hundes in g	Tägliche Stickstoffeinnahme in g	Tägliche Stickstoffausgabe in g		Mittlere tägliche Zuckermenge in g	Stickstoffbilanz	$\frac{D}{N}$
				im Harn	im Koth			
15.—20. Dec.	6	6500	22,8	21,5	5,4	35,5	— 4,1	1,65
20.—25. „	5	5900	27,0	23,7	5,4	32,4	— 2,1	1,36
26.—30. „	5	5270	27,3	24,5	(5,4) ?	33,8	(— 2,6) ?	1,40

Section.

Der Cadaver wiegt 4950 g. Das Fettgewebe ist überall geschwunden, aber nicht so vollständig wie bei den Hunden der Reihe I u. II. Starker Schwund der Muskulatur. — Viele Verklebungen der Gedärme. Es gelingt nicht, den Pankreasrest zu finden. Alle Organe sind ohne pathologisch nachweisbare Aenderung.

Die physiologische Untersuchung.

Die Leber wiegt ohne Gallenblase 266 g, macht also den hohen Betrag von 5,37 % des Körpergewichtes. Das Gewebe ist dunkelroth, an einzelnen Stellen gelblich marmorirt.

Die frische Leber enthält . . . . 26,5 % Trockensubstanz,
„ „ „ „ . . . . 1,711 % Fett,
die trockene Leber enthält . . . 6,46 % Fett,

die entfettete trockene Leber enthält 13,86 % Stickstoff,
die Muskeln enthalten . . . . 24 % Trockensubstanz,
" " " . . . . 0,385 % Fett,
die trockenen entfetteten Muskeln . 15,27 % Stickstoff,
alle Knochen enthalten im Ganzen 5,755 g Fett.

Von einer Abnormität der Trockensubstanz der Organe in chemischer Beziehung ist also Nichts zu bemerken.

Die gesammte Zuckerausscheidung vom 14. bis 26. December ist 410,8 g Zucker. Da der Hund am 14. December 6800 g wog und zur Bildung von 410 g Zucker in maximo 316 g Fett nöthig sind, so hätte in dem Körper ein Fettgehalt von nur 4,7 % enthalten sein müssen, was ja sicher der Fall war. —

In demselben Zeitraume entleerte der Hund durch den Harn 273,5 g Stickstoff; also ist der mittlere Quotient $\frac{D}{N} = 1{,}5$. —

Auffallender Weise hatte der Hund unmittelbar vorher vom 5. bis 10. December einen viel höheren Quotienten, der im Mittel 2,6 betrug, also den von Minkowski aufgestellten Werth beinahe erreichte. Der Eiweissstoffwechsel war aber sogar kleiner als während der Quotient 1,5 betrug. Die richtige Erklärung ist wohl, dass vor dem 5. December der Hund längere Zeit mit Pankreas und Fleisch reichlich gefüttert worden ist, also eine erhebliche Aufspeicherung von Glykogen stattgefunden haben konnte.

Es ist kaum zweifelhaft, dass der hohe Quotient $\frac{D}{N} = 2{,}8$, den Minkowski aufgestellt hat, dadurch veranlasst ist, dass das Glykogen, vielleicht auch Glykoside noch am Stoffwechsel betheiligt waren. Denn der von Minkowski beobachtete Diabetes dauerte ja immer nur kurze Zeit, in der sicher das Glykogen noch nicht ganz aufgebraucht war. In meinen Versuchen ist das ausgeschlossen, und desshalb fällt es auf, dass in Versuchsreihe I trotz sicherer Abwesenheit der Kohlehydrate nicht bloss ein viel höherer Quotient (2,2) als in Versuchsreihe II und III auftrat, sondern die Zuckerausscheidung mit dem Eiweissstoffwechsel proportional wuchs. Die Abhängigkeit der Zuckererzeugung vom Eiweissstoffwechsel kann man sich auch so denken, dass die Leber selber, weil sie die harnfähigen Stoffe aus dem Eiweiss bildet, durch Zufuhr des letzteren in um so höherem Maasse erregt wird, je mehr Eiweiss zugeführt

wird. Da die Leberzelle aber auch Zucker aus Fett erzeugt, wächst mit der stärkeren Erregung auch die zuckerbildende Arbeit. — Herr Seitz hat in meinem Laboratorium bewiesen, dass durch Zufuhr von Kabliaufleisch, wie wohl durch jede Eiweissnahrung, die Leber an Masse ungeheuer zunimmt, ihr Gewicht durch Eiweissmast sich verdoppelt, ja verdreifacht, also an arbeitsfähiger Substanz gewinnt. Weil jeder Zusatz von Eiweiss die zuckerbildende Zellsubstanz vermehrt, wächst die Glykosurie. Hiernach würde derjenige diabetische Hund, welcher verhältnissmässig noch am besten das Eiweiss verdaut und resorbirt — und das war bei dem Hund der Versuchsreihe I der Fall (positive Stickstoffbilanz) — den höchsten Quotienten erwarten lassen.

Diese Vorstellung macht es dann auch verständlich, warum es Bedingungen gibt, welche den Quotienten auf ungeheure Höhe treiben, ohne dass der Eiweissstoffwechsel sich dabei zu ändern braucht. Man hat nur anzunehmen, dass z. B. das Phloridzin oder irgend ein glykosurisch wirkendes Gift die Leberzelle erregt, so dass sie, wenn das Glykogen fehlt, ihre Arbeit thut, d. h. das Fett in Zucker überführt und keinen Harnstoff bildet, weil keine Vermehrung der Stoffe vorliegt, aus denen die Leber ihn erzeugen kann.

Ueberschauen wir das grosse Gebiet der Glykosurie, so ist es Thatsache, dass dieselbe auf und ab schwankt und dass dem sehr oft keine Bewegung des Eiweissstoffwechsels entspricht. Desshalb kann uns nur eine Vorstellung befriedigen, welche alle Erscheinungen unter einen Gesichtspunkt bringt — und das leistet meine Erklärung.

Die Erfahrungen, welche ich bei dieser Untersuchung gemacht habe, zeigen mir, dass sich sehr wahrscheinlich viel günstigere Verhältnisse herstellen lassen, als ich sie in's Werk gesetzt habe. Ich würde desshalb sofort eine Wiederholung der Arbeit begonnen haben, wenn nicht die Möglichkeit vorläge, dass das Kabliaufleisch im Sommer glykogenhaltig und fettreicher wird, und wenn man nicht darauf gefasst sein müsste, dass solcher Versuch länger als ein halbes Jahr, ja ein volles Jahr dauern kann und jeden Tag in Anspruch nimmt, so wie es mir in den letzten drei Vierteljahren ergangen ist. Es ist ausserdem nicht wahrscheinlich, dass die Gewinnung so grosser Zuckermengen, wie sie zum Beweise gegen das Fett nöthig sind, vor dem Tode des Thieres gelingt. Ausserdem sind meines Erachtens umfassende

Respirationsversuche nöthig, die ich vorher unternehmen möchte, sobald ich meinen grossen Respirationsapparat fertiggestellt habe.

Die bisherigen Respirationsversuche sind zum Theil werthvoll. Zu wenig beachtet worden ist aber, dass von den normalen zu den diabetischen Zuständen alle möglichen Uebergänge vorkommen. Wenn man also einen Diabetiker, der keine oder nur geringe Glykosurie aufweist, in den Respirationsapparat setzt, so darf man nicht erwarten, dass charakteristische Thatsachen zum Vorschein kommen. — Man benutzte ferner bisher einen beliebigen Diabetiker zum Versuche, betrachtete ihn als Typus und folgerte daraus die Gesetze des Diabetes. Es ist aber heute gewiss, dass viele Diabetiker die Glykosurie verlieren, wenn sie kohlehydratfreie Eiweissnahrung geniessen, und ebenso gewiss ist, dass es Diabetiker gibt, welche bei dieser Ernährung eine ungeheure Steigerung des Diabetes erleiden. Wir wissen heute, dass der Zucker des Diabetikers nicht bloss aus dem Kohlehydratvorrath des Organismus, sondern auch noch aus einer oder mehreren anderen Quellen stammt. Es ist einleuchtend, dass die Gesetze für die **verschiedenen** Processe der Zuckerbildung nicht dieselben zu sein brauchen, sehr wahrscheinlich nicht dieselben sind. Desshalb müssen in Zukunft bei den Respirationsversuchen zunächst wenigstens diese beiden verschiedenen Formen streng auseinander gehalten werden bei Ausschluss aller, ja öfter vorkommenden, für den Diabetes nicht wesentlichen, aber grossen Complicationen (z. B. den Eiterungen nach Totalexstirpation des Pankreas).

Ergebnisse.

1. Das Gelingen der mitgetheilten Versuche setzt voraus, dass den Hunden eine möglichst grosse Eiweissmenge zugeführt wird, welche frei von Kohlehydrat und Fett ist und welche sie gern fressen- ohne dass die Verdauung gestört wird. Dieser Bedingung zu ge, nügen wurde möglich durch die von mir gemachte Entdeckung, dass gar gekochtes Kabliaufleisch im Winter und Frühjahr kein Glykogen, keine Glykoside und nur Spuren von Fett enthält.

2. Im Sandmeyer'schen Pankreas-Diabetes scheiden die Hunde bei ausschliesslicher monatelang fortgesetzter Eiweissnahrung so grosse Mengen (bis ca. 30 % des Körpergewichtes) von Zucker aus, dass derselbe sicher nicht mehr aus dem Glykogen- oder sonstigen Kohlehydratvorrathe des Hundes abgeleitet werden kann. Denn der aus-

geschiedene Zucker wiegt mehr als alle Eiweiss-Substanz des Körpers, und in der zugeführten Nahrung war kein Kohlehydrat enthalten. Es muss also entweder das Fett des Organismus oder das Eiweiss desselben und des Futters die Muttersubstanz des Zuckers sein.

3. Die ungeheure Menge des bei reiner, möglichst reicher Eiweissnahrung abgeschiedenen Zuckers überstieg trotzdem in drei Versuchsreihen bei Weitem nicht denjenigen Werth, welcher aus dem Fettvorrath des Körpers theoretisch hervorgehen kann.

4. Trotz reichlichster Eiweissnahrung schwindet — wie beim bis zum Tode fortgesetzten Hungern des Gesunden — der Körper zum Skelett, und nur das Gehirn und Herz bleiben unversehrt. Ein wesentlicher Unterschied gegen das am Hungertod gestorbene gesunde Thier besteht aber darin, dass unter allen Geweben beim Diabetiker das Fett am meisten schwindet, so dass es makroskopisch an allen Stellen fehlt, wo es sonst in reichster Anhäufung getroffen wird. — Der zweitwichtigste Unterschied liegt ferner darin, dass die Leber ausnahmslos bei diesen diabetischen Cadavern ganz ungeheuer das procentische Gewicht des Gesunden übertrifft. Die diabetische Leber erreicht sogar nach dem Tode noch 5 °/o des Körpergewichts, während sie sonst nach äusserster Inanition wenig mehr als 1 °/o beträgt. Diese abnorm grosse diabetische Leber hat normale chemische Zusammensetzung, verhält sich also ausnahmsweise wie das Gehirn und Herz der verhungerten Gesunden, offenbar weil, wie ich glaube, auch sie dauernd durch starke Arbeit im Kampf um das Dasein auf Kosten der anderen Organe ihre Leistungsfähigkeit behauptet. Die Leber ist bemerkenswerther Weise dasjenige Organ des Diabetikers, in dem nach dem Tode am meisten Fett gefunden wird (abgesehen natürlich von dem Gehirn, in dem das Fett ja einen eisernen Bestand ausmacht).

5. Der Wassergehalt des Muskels ist gewöhnlich erhöht, aber der Stickstoff- und Aschengehalt des trockenen Muskels ergab normale Werthe. Denaturirung des Eiweisses kann nicht angenommen werden.

6. Minkowski's Lehre, dass die ausgeschiedenen Zuckermengen dem Eiweissstoffwechsel proportional seien, hat sich nicht bestätigt. Trotz Ausschluss der Kohlehydrate in Nahrung und Körper werden bei gleich hohem Eiweissstoffwechsel sehr verschiedene Zuckermengen ausgeschieden. Desshalb ist der Quotient $\frac{D}{N}$, d. h. das

Verhältniss der im Harn ausgeschiedenen Dextrose zur Stickstoffmenge, keine constante Zahl 2,8, wie Minkowski behauptet, sondern schwankt bei verschiedenen Individuen und demselben Individuum in verschiedenen Phasen des Diabetes von 0 bis 2,3 und zwar bei sicher viel vollständigerem Ausschluss der Kohlehydrate und auch Fette, als dies bei irgend welchen bisherigen Versuchen der Fall war. — Nur in gewissen Stadien des Diabetes wächst der Zucker proportional mit dem Eiweissstoffwechsel.

7. Die wahrscheinlichste Erklärung der diabetischen Erkrankung geht von der Vorstellung aus, dass die Zuckerbildung eine Arbeit der Zellsubstanz der Leber ist, durch welche nicht bloss Glykogen, sondern auch Fett in Zucker umgeprägt werden kann. Jede Erregung der Leberzelle steigert desshalb die Zuckerbildung, mag diese Erregung durch Innervation oder durch Kohlenoxyd, Phloridzin, Adrenalin oder irgend ein anderes Gift, welches vielleicht direct auf die Leberzelle wirkt, hervorgebracht sein. — Werden aber dem Organismus grosse Eiweissmengen zugeführt, so ist es ja bewiesen, dass die Leber fast ganz allein sämmtliche stickstoffhaltigen Derivate des Eiweissstoffwechsels verarbeiten muss. Ihre Zellsubstanz geräth desshalb in um so stärkere Erregung, je mehr Eiweiss ihr überliefert wird, und so wächst durch Synergie auch die zuckerbildende Arbeit. Das macht auch verständlich die ungeheure Steigerung des Diabetes, die ich nach Eingabe von Ammoncarbonat beobachtet habe. Denn dieses regt die Leber zur Harnstoffbildung an, während aus kohlensaurem Ammoniak kein Zucker entstehen kann. Ausserdem kommt in Betracht, dass bei zunehmender Eiweisszufuhr die Zellsubstanz der Leber ungeheuer wächst an arbeitsfähiger, zuckerbildender Masse. — So versteht man, wesshalb zwischen Eiweissstoffwechsel und Zuckerbildung besonders bei verschiedenen Individuen sehr verschiedene quantitative Beziehungen bestehen und warum, wenn bei möglichst niedrigem Stand des Eiweissstoffwechsels durch irgend ein Gift oder irgend einen Reiz die Leberzelle erregt wird, eine Zuckerbildung auftritt, die nicht von einer Steigerung des Eiweissstoffwechsels begleitet ist.

8. Es mag endlich noch erwähnt werden, dass die Exstirpation des Pankreas eine sehr erhebliche Schwächung der Magenverdauung zur Folge hat, die vielleicht dadurch bedingt ist, dass zu häufige Zusammenziehungen des Magens den unverdauten Speisebrei zu schnell und oft in den Darm überführen.

9. Bemerkenswerth war auch, dass die Fütterung mit neutraler Seife, deren Aufnahme mit Fleisch keine Schwierigkeiten machte, eine starke Abnahme der Glykosurie meistens zur Folge hatte bei gleichzeitig auftretender stark alkalischer Reaction des Harnes, die durch kohlensaure Salze bedingt war. Wenn auch ein grosser Theil der Fettsäure sich im Kothe fand, ist doch eine nicht unbeträchtliche Menge derselben resorbirt worden. Die Seife war von uns aus Schweinefett hergestellt und hatte keinen unangenehmen Geschmack.

10. Polyphasie ist niemals beobachtet worden, meist auch keine Polydipsie. — Die Polyphasie, Polydipsie, Polyurie mit Kothfressen u. s. w. scheint nur vorzukommen, wenn die Exstirpation des Pankreas intensive Reizzustände in der Bauchhöhle zurückgelasssen hat, wie z. B. nach Wegbrennen der Pankreasreste oder Zerreissungen von Adhäsionen u. s. w.

Es ist mir endlich eine angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Herrn Collegen, dem ausgezeichneten Professor der Chirurgie Dr. Oscar Witzel zu danken für die Hülfe, welche er mir durch die meisterhafte Durchführung der nothwendigen chirurgischen Arbeiten geleistet hat. Grossen Dank schulde ich auch den Herren chirurgischen Assistenten, besonders dem Oberarzte Herrn Dr. Friedrich Wenzel. — Zu herzlichstem Danke bin ich weiter verpflichtet den pathologischen Anatomen Herrn Dr. B. Fischer und Herrn Dr. E. Ruge, sowie dem Herrn Professor der Anatomie, meinem Collegen M. Nussbaum, die uns bei den Sectionen durch makro- und mikroskopische Untersuchung wesentlich unterstützt haben. — Endlich hat mir mein chemischer Assistent Herr Dr. Kurt Moeckel die werthvollsten Dienste geleistet, indem er jeden Tag so viele Monate hindurch zahllose Analysen des Stickstoffs, der Fette, der Trockensubstanzen für mich mit der grössten Gewissenhaftigkeit ausführte und mich desshalb zu grossem Dank verpflichtete.

(Physiologisches Laboratorium in Bonn.)

Der Gesammtfettgehalt und die Fettvertheilung im Körper eines fetten Hundes.

Von

K. Meeckel.

Während über den Gesammtfettgehalt fetter Schlachtthiere Untersuchungen in grösserer Zahl vorliegen, ist über den Fettgehalt des als Versuchsthier viel verwandten Hundes bisher nichts veröffentlicht worden. Ich unternahm es desshalb auf Wunsch des Herrn Geheimraths Prof. E. Pflüger gern, einen solchen gut gefütterten Hund auf Fett zu analysiren. Dabei bediente ich mich folgender Verfahren:

1. Das Fell des geschorenen und gründlich gewaschenen Hundes wurde vorsichtig vom Fett freipräparirt und gewogen. Aus möglichst verschiedenen Stellen wurden kleine Stückchen herausgeschnitten und mit der Scheere zerkleinert. Eine Durchschnittsprobe von 30 g wurde im Kölbchen mit Steigrohr vier Mal längere Zeit mit Alkohol ausgekocht, der überstehende Alkohol, ohne zu filtriren, in einen Erlenmeyer gegossen und der Alkohol abdestillirt. Der beim Auskochen gebliebene Rückstand wurde in einer Schale getrocknet, in einer Mühle gemahlen und mit absolutem Aether im Soxhlet acht Stunden lang extrahirt. Mit demselben Aether wurde dann der Rückstand im Erlenmeyer aufgenommen, die Aetherfettlösung in ein gewogenes Kölbchen filtrirt, mit Aether nachgewaschen, der Aether in der üblichen Weise verdunstet, der Rückstand getrocknet und gewogen.

2. Das Unterhautfett einer Hälfte des nach dem Abziehen des Felles möglichst genau halbirten Thieres wurde in toto erst auf

dem Wasserbade, dann im Dampftrockenschrank ausgelassen und das ausgelassene Fett für sich gewogen. Der Rückstand wurde, wie bei 1. angegeben, mit Alkohol und Aether weiter behandelt und das erhaltene Fett zu der Menge des ausgelassenen hinzuaddirt.

3. Die Leber, die übrigen Eingeweide und die von dem halbirten Thiere abgetrennte Muskulatur wurden nach dem Wägen je für sich in der Wurstmaschine zerkleinert und von dem gut gemischten Organbrei je 30 g nach der Alkohol-Aethermethode verarbeitet.

4. Die Hälfte des Skelettes wurde grob mechanisch zerkleinert, in ein hohes Becherglas gebracht, mit 22 %iger Salzsäure übergossen und eine Woche lang in der Kälte sich selbst überlassen. Danach wurde das Fett, das sich in grösserer Menge an der Oberfläche angesammelt hatte, mit einem Löffel abgenommen und in einen Literkolben gebracht. Das Becherglas wurde sodann zwei Stunden lang auf das kochende Wasserbad gestellt und der sodann eine fest homogene Lösung darstellende Inhalt nach dem Erkalten zwei Mal mit Aether ausgeschüttelt. Diese Aetherlösungen wurden ebenfalls in den Literkolben gebracht. Die noch geringe Mengen fester Substanzen enthaltende salzsaure Flüssigkeit wurde filtrirt, der Filterinhalt getrocknet, zerrieben und im Soxhlet mit Aether extrahirt. Auch dieser Aether wurde in den Literkolben gebracht, mit Aether bis zur Marke aufgefüllt, das Ganze gut gemischt und je 200 ccm davon in einem Kölbchen verdunstet. Der Rückstand wurde kurze Zeit auf dem Wasserbade getrocknet, nochmals mit Aether aufgenommen, wobei geringe Mengen von Kalksalzen zurückbleiben, durch ein Filter in ein gewogenes Kölbchen filtrirt und wie sonst das Fett dargestellt.

5. Das Gehirn wurde gewogen, die Hälfte davon in einer Reibschale schnell zum Brei verrieben, eine Portion in eine Schale mit Sand gewogen, innigst mit dem Sand gemischt und bis zur Gewichtskonstanz im Dampftrockenschranke getrocknet. Der Rückstand wurde fein pulverisirt und acht Stunden lang im Soxhlet mit Aether extrahirt, der Aether wie sonst verdunstet, das Fett getrocknet und gewogen.

Von einer Bestimmung des Fettgehaltes im Blut wurde Abstand genommen.

Ich stelle die erhaltenen Resultate in der folgenden Tabelle zusammen. Die angegebenen Werthe sind jeweils aus dem Mittel mehrerer Analysen abgeleitet.

Gewicht des Hundes = 11 100 g

	Gewicht in g	Gewicht in % des Körpergewichts	Fett in g	Fett in % der betr. Organe	Fett in % des Körpergewichts	Fett in % des gesammten Körperfettes
Fell	1358	12,23	517,7	38,12	4,664	17,96
Unterhautfett . .	998	8,99	867,6	86,94	7,817	30,11
Muskeln	4400	39,64	861,7	19,59	7,763	29,90
Eingeweide ohne Leber	1284	11,57	381,6	29,72	3,437	13,24
Leber	266	2,40	35,6	13,37	0,321	1,13
Knochen	1718	15,48	207,5	12,08	1,870	7,20
Gehirn	84	0,76	10,7	12,74	0,096	0,37

Gesammtfettgehalt des Hundes . . . . 25,968 %.

Nachtrag.

Zur Controlle der Methode:

Je 30 g frischer Muskel und Leber vier Mal mit Alkohol ausgekocht, eingedampft, durch Zerkneten mit Glasstab unter Aether extrahirt an Fett:

1. aus Muskel — aus Leber
   5,765 g — 4,049 g.

Der mit Sand zerriebene getrocknete Extract liefert im Soxhlet mit Aether fast keine Ausbeute.

2. Aus dem mit Alkohol erschöpften Organpulver im Soxhlet mit Aether extrahirt an Fett:
   0,045 g — 0,032 g.

3. Durch Verdauung des extrahirten Pulvers erhalten an Fett durch Ausschütteln mit Aether:
   0,017 g — Spuren.

(Aus der physiologischen Abtheilung der zoologischen Station zu Neapel.)

Zur Physiologie der Kropfmuskulatur von Aplysia depilans.

Von

Dr. **E. Th. v. Brücke,** Wien.

(Mit 12 Textfiguren.)

Bei der stets steigenden Beachtung, welche die Physiologie der glatten Muskulatur in den letzten Jahren fand, dürften Beobachtungen an einem neuen Versuchsobjecte nicht ohne Interesse sein. Es seien desshalb im Folgenden die Ergebnisse einer Reihe von Versuchen mitgetheilt, die ich während der Sommermonate des Jahres 1904 an der physiologischen Abtheilung der zoologischen Station zu Neapel an der Muskulatur des Kropfes von Aplysia depilans anstellte.

Da die grossen marinen Opisthobranchier Aplysia limacina und depilans bereits zu wiederholten Malen Physiologen als Versuchsobjecte dienten, glaube ich auf eine allgemeine Beschreibung des Thieres um so eher verzichten zu können, als die morphologischen Details, soweit sie für den Physiologen von Wichtigkeit sind, in letzter Zeit eingehend von Straub[1]) beschrieben wurden. Es sei darum hier nur kurz die Anatomie des Darmtractes etwas eingehender besprochen.

An die Bucca pharyngea (Fig. 1 *B*) — einen Haselnussgrösse erreichenden muskulösen Beissapparat — schliesst sich der 4—6 cm lange, dunkelpigmentirte Oesophagus (*O*). Dieser verliert an seinem aboralen Ende allmählich sein Pigment und erweitert sich zu dem bis 12 cm langen, schlaffwandigen Kropf (*K*), der an seinem aboralen Ende scharf von dem muskulösen ersten Kaumagen (*I. KM*) abgegrenzt ist. Der Kropf erscheint ein bis anderthalb Mal spiralig um

1) W. Straub, Beiträge zur physiologischen Methodik mariner Thiere. 1. Aplysia. Mittheil. a. d. Zool. Station zu Neapel Bd. 16 Heft 4 S. 458. 1904.

seine Längsachse gedreht. In der Nähe der Kaumagengrenze tritt eine direct aus der Aorta nahe ihrer Knickungsstelle entspringende Arterie (A) in ihn ein, um sich in mehreren Zweigen einerseits bis gegen den Oesophagus hin, andererseits bis jenseits des ersten Kaumagens zu verästeln. Zwei lange und schmale Speicheldrüsen (S und S_1), die dem Kropfe sonst frei anliegen und im Bereiche der Bucca in den Darmtract münden, inseriren sich mittels zarten Bindegewebes entweder an der Kropfwand selbst oder an der Arterie nahe ihrer Eintrittsstelle. Die Wandung des Kropfes besteht aus einer äusseren Ringmuskelschicht, einer Längsmuskelschicht und der im Contractionszustande der Wand längsgefalteten Mucosa. Die Muskulatur besteht aus locker gelagerten, langen, schmalen, glatten Muskelzellen und erscheint in ruhendem Zustande vollkommen schlaff-atonisch.

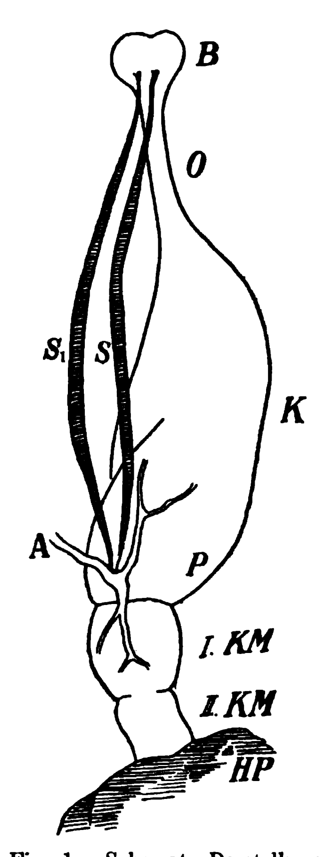


Fig. 1. Schemat. Darstellung des Darmtractes von Aplysia.

Bei einiger Uebung gelingt es leicht, die Mucosa von ihrer Unterlage flächenhaft zu trennen. An einem derart von der Mucosa befreiten Stücke der Kropfwand färbte sich in Seewasser-Methylenblau zwischen der überlebenden Muskulatur nach ein bis zwei Stunden eine Anzahl mässig verzweigter, im Allgemeinen längsverlaufender Nervenstämme. Theils in ihren Verlauf scheinbar eingeschaltet, theils ihnen angelagert finden sich äusserst spärlich grosse, sich intensiv färbende Ganglienzellen. Irgend eine Metamerie ihrer Anordnung oder eine Anhäufung zu Ganglien habe ich im Bereiche der ganzen Kropfwand nie beobachtet. Die Frage, inwieweit den Nerven der Kropfwand motorische oder secretorische Functionen zukommen, will ich an dieser Stelle nicht berühren.

An den Kropf schliesst sich der pralle, tonnenförmige erste Kaumagen, dessen Lumen durch zehn bis zwölf kräftige Zähne fast vollständig ausgefüllt wird; ausserdem trägt seine Schleimhaut noch

eine Reihe kleinerer Zähne an der Grenze zwischen Kropf und Magen. Die starke Kaumuskulatur ist grösstentheils circulär angeordnet und setzt sich scharf gegen den Kropf einerseits, gegen den zweiten Kaumagen (*II. KM*) andererseits ab. Dieser sogenannte zweite Kaumagen führt seinen Namen vermuthlich mit Unrecht. Seine Muskulatur ist schwächer und seine in vier bis fünf Reihen stehenden spitzen Zähnchen um ein Vielfaches kleiner als die des eigentlichen Kaumagens. Seine Function dürfte der einer Egge ähnlich sein, da der durchtretende Nahrungsbrei durch die Reibung an den gezähnten Wänden wohl noch weiter verfeinert wird. An den zweiten Kaumagen schliesst sich der in die Masse des Hepatopankreas (*HP*) fast vollkommen eingebettete äusserst zartwandige Dünndarm.

Die Nahrung der Aplysien ist ausschliesslich vegetabilisch. Bei der Mehrzahl der eben gefangenen Exemplare fand ich im Kropfe Stücke der Alge Ulva lactuca, die auch zur Fütterung der Thiere in den Aquarien benutzt wurde. Im Kropfe findet sich die Nahrung in relativ grossen, in ihrer Structur unveränderten Stücken vor, so z. B. Ulva lactuca in scharfrandigen Stücken und Streifen von $^1/_2$ bis 1 cm^2 Grösse. Jenseits des ersten Kaumagens ist die Nahrung zu einem feinen Chymus zermahlen, in dem nur mehr besonders resistente Theile des Algenthallus zu erkennen sind.

Beobachtung des freiliegenden Darmtractes.

Eröffnet man eine Aplysie in der von Straub[1]) angegebenen Weise von der ventralen Seite her und fixiert das Thier mit Nägeln an ein horizontal liegendes Brett, so bemerkt man an dem Darmtracte fast regelmässig die von Bottazzi[2]) näher studirte rhythmische Peristaltik des Oesophagus und an einer Stelle des Kropfes, nahe seinem aboralen Ende, schwache rhythmische Contractionen der Ringmuskulatur. Diese Bewegungen beider Organe sind offenbar von einander unabhängig, denn die Frequenz der am Oesophagus in aboraler Richtung verlaufenden Wellen schwankt in der Minute meist zwischen 15 und 20, während die Ringmuskulatur des Kropfes in derselben Zeit durchschnittlich bloss 9 bis 14, mitunter auch noch

1) l. c. p. 460 ff.

2) P. Bottazzi, Contributions to the physiology of unstriated muscular tissue. Part IV. Journ. of physiol. vol. 22 p. 481. 1898.

weniger Contractionen ausführt; auch verhalten sich über drei Viertel des ganzen Kropfes, die zwischen den beiden spontan thätigen Muskelpartien liegen, vollkommen ruhig. Die Angabe Bottazzi's[1]), dass sich die Wellen des Oesophagus auch über die Muskulatur des Kropfes und Kaumagens fortpflanzen, habe ich nie bestätigt gefunden.

Die Contractionen treten in manchen Fällen knapp an der Kaumagengrenze auf und bleiben entweder auf diese Stelle localisirt, oder sie pflanzen sich in Form einer peristaltischen Welle über den Kropf hin — also oral gerichtet — fort. In anderen und zwar in den meisten Fällen beginnen die Contractionen an einer etwa 1 cm oberhalb der Kaumagengrenze gelegenen Stelle; dann beobachtet man, dass von diesem Punkte zwei Wellen ihren Ausgang nehmen, eine oralwärts fortschreitende und eine kurze, gegen den Kaumagen zu verlaufende Welle. Sehr häufig trat zeitlich unmittelbar vor dem Contractionsbeginn der Kropfmuskulatur eine spontane Contraction der Längsmuskulatur des sogenannten zweiten Kaumagens auf, doch ist es mir vorläufig nicht gelungen, den Zusammenhang dieser beiden Actionen festzustellen. Sowohl für die Thätigkeit des Kropfes als auch für die des Oesophagus ist es belanglos, ob das Thier unter Wasser oder an der Luft eröffnet und beobachtet wird. Man kann daher nicht annehmen, dass erst eine plötzliche Herabsetzung des Aussendruckes und eine eventuell dadurch bewirkte Dehnung der Kropfwand die Bedingungen für das Auftreten der Spontancontractionen setzt. Aus diesem Grunde erscheint mir auch die Annahme Straub's[2]), dass die spontanen Contractionen des Aplysienösophagus insofern Kunstprodukte seien, als sie erst bei einer gewissen künstlichen Dehnung aufträten, nicht wahrscheinlich. Ich glaube vielmehr, dass den peristaltischen Wellen des Oesophagus eine physiologische Bedeutung zukommt, die vermutlich in dem Transport der als Nahrung aufgenommenen ziemlich grossen Algenstücke aus der Bucca in den Kropf zu suchen ist.

Beobachtungen an dem ausgeschnittenen Kropfe.

Um die Thätigkeit der Kropfmuskulatur am ausgeschnittenen Organe zu beobachten, band ich einerseits eine Canüle durch den

1) l. c. p. 481.

2) W. Straub, Fortgesetzte Studien am Aplysienherzen etc. Pflüger's Arch. Bd. 103 S. 429 (448). 1904.

gespaltenen Oesophagus in den Kropf ein, andererseits legte ich eine Ligatur an der Uebergangsstelle zwischen Kropf und erstem Kaumagen an und durchschnitt diesen unterhalb der Ligatur [1]). Ein so präparirter, leerer, collabirter Kropf zeigt meist bloss schwache, wenig frequente und mitunter überhaupt keine Contractionen. Anders verhält er sich aber, sobald er von der Canüle aus mit Flüssigkeit gefüllt wird. Ich verwendete zur Füllung entweder die Leibeshöhlenflüssigkeit des Thieres oder Seewasser. (Einen Unterschied in der Wirkung beider Flüssigkeiten konnte ich nie beobachten.) Bereits bei geringer Füllung, bei der die Flüssigkeit in dem schlaffen Sacke, den der Kropf an der Canüle hängend bildet, 1 bis 2 cm hoch steht, beginnen rhythmische, äusserst kräftige peristaltische Wellen von den abhängigen gefüllten Partien nach aufwärts über den ganzen Kropf hin zu verlaufen und dabei die Füllungsflüssigkeit etwa zur doppelten Höhe

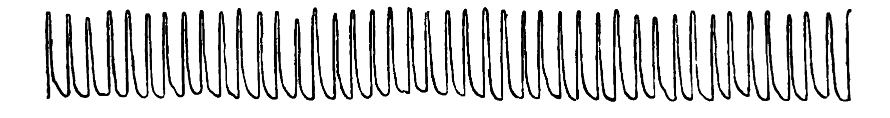


Fig. 2. Streng rhythmische Thätigkeit des Kropfes. Zeitschreiber markirt (wie bei sämmtlichen publicirten Curven) Secunden.

emporzuheben. In den meisten Fällen folgen sich die Wellen in strengem Rhythmus und gleicher Stärke — durchschnittlich neun bis vierzehn in der Minute —, und nur selten fand ich Präparate, die in einer oder der anderen Richtung oder in beiden von dieser Norm abwichen. Ein Beispiel streng rhythmischer Thätigkeit stellt die in Fig. 2 abgebildete Curve dar, welche mittels eines Marey'schen tambour enregistrateur gewonnen wurde, der mit einer in den Kropf eingebundenen Canüle in Verbindung gebracht worden war. Sehr selten fand ich auch Präparate, die anfangs trotz Füllung ruhig blieben und erst nach einiger Zeit in Thätigkeit geriethen. Ein Kropf, der überhaupt nicht zu Spontancontractionen zu bringen gewesen wäre, kam nie zur Beobachtung.

1) Weil die grossen, harten Zähne das Ligiren sehr erschweren, entfernte ich sie stets vorher, indem ich den Darm unterhalb des ersten Kaumagens abschnitt, diesen umstülpte und die Zähne mit einer Pincette oder mit den Fingern von ihrer Unterlage löste, was ohne Gewaltanwendung sehr leicht geht.

Ausser diesen typisch peristaltisch fortschreitenden Contractionen der Ringmuskulatur beobachtete ich auch an fast jedem Präparate Spontancontractionen der Längsmuskelschicht, deren Thätigkeit kaum übersehen werden kann, weil sie in Folge ihrer spiraligen Anordnung ausser einer Hebung auch stets eine Drehung des Präparates um seine Längsachse bewirkt. Die Contractionen der Längsmuskulatur treten häufig im Anschlusse an jede einzelne eben beendete Contractionswelle der Ringmuskulatur auf, wie es ja für die peristaltische Welle im Allgemeinen die Regel ist. In anderen Fällen erscheinen sie entweder gleichfalls rhythmisch, und zwar dadurch, dass sie sich z. B. nur an jede zweite oder dritte Contraction der

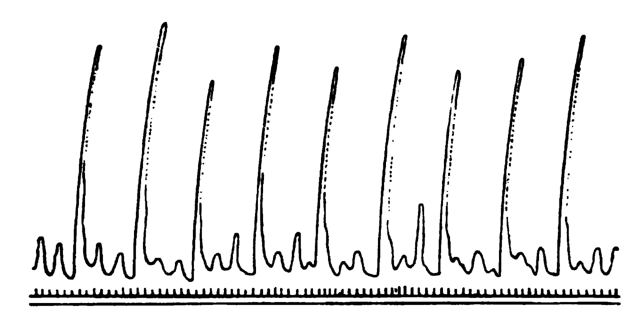


Fig. 3. Thätigkeit der Ring- und Längsmuskulatur.

Ringmuskulatur anschliessen[1]), oder die Längsmuskulatur führt in verschiedenen Intervallen — arhythmisch — einzelne, kräftige Contractionen aus.

In der Differenz zwischen dem Verhalten des leeren und des gefüllten Kropfes liess sich sofort eine Analogie zu den Schlagbedingungen des Schneckenherzens erkennen. Durch die Untersuchungen Biedermann's[2]) am Helixherzen, sowie Schönlein's[3]) und Straub's[4]) am Aplysienherzen ist die grosse Bedeutung der

1) Von einem solchen Falle stammt die in Fig. 3 wiedergegebene Curve; die niederen Gipfel entsprechen den Contractionen der Ringmuskulatur, jede dritte hohe einer Contraction der Längsmuskulatur.

2) W. Biedermann, Ueber das Herz von Helix pomatia. Sitzungsber. d. kaiserl. Akad. d. Wiss. zu Wien. Math.-nat. Cl. Bd. 89 Abth. III. 1884. (S. 6 ff. d. Sep.-Abdr.)

3) K. Schönlein, Ueber das Herz von Aplysia limacina. Zeitschr. f. Biol. N. F. Bd. 12 S. 187 (206 ff.). 1894.

4) W. Straub, Zur Physiologie des Aplysienherzens. Pflüger's Arch. Bd. 86 S. 504 (508 ff.). 1901.

Wandspannung für die Thätigkeit des Schneckenherzens bekannt geworden.

Während ein solches Herz in leerem und ungedehntem Zustande entweder vollkommen stillsteht oder bloss schwache und wenig frequente Pulsationen zeigt, genügt die Füllung mit wenigen Tropfen Blut, um das Herz in kräftige und frequente, Stunden bis Tage lang anhaltende Thätigkeit zu versetzen. Es zeigte sich ferner, dass ein leeres Herz durch Dehnung mittels eines angehängten Gewichtes zwar vorübergehend zu stärkerer und frequenterer Action zu bringen ist, ein normal thätiges Organ jedoch nur bei einer durch hydrostatischen Innendruck bewirkten allseitigen Dehnung gewonnen wurde[1]).

Auch zu diesem letzten Punkte fanden sich analoge Verhältnisse an der Muskulatur des Aplysienkropfes. Während der längsgespaltene, ausgeschnittene Kropf keine oder nur äusserst träge und seltene Contractionen ausführte, begann er sich zwar meist lebhaft, frequent und oft auch rhythmisch zu contrahiren, sobald ich ihn auf eine Korkplatte spannte[2]), doch liess sich weder ein der Peristaltik analoges Fortschreiten der Contractionen nachweisen, noch war die Stelle, an der sie jeweils begannen, constant.

Während Bottazzi[3]) für die Oesophagusmuskulatur der Aplysien fast vollkommene Elasticität auch am ausgeschnittenen Präparate annimmt und diese auch innerhalb eines weiten Dehnungsbereiches für die Muskulatur des Herzens dieses Thieres besteht, ist am ausgeschnittenen Kropfe zwar die Dehnbarkeit der Muskulatur ausserordentlich gross, die Elasticität dagegen nur in sehr engen Grenzen vollkommen zu nennen.

Nun ergibt die Beobachtung des geradezu colossal gefüllten Kropfes einer frisch gefütterten Aplysie, dass die Dehnbarkeit dieses Organes intra vitam weitaus die Grenzen überschreitet, innerhalb welcher am ausgeschnittenen Kropfe vollkommene Elasticität herrscht. Bei dieser biologischen Bedeutung der Dehnbarkeit der Kropfwand müssen wir entweder annehmen, dass die stark gedehnte Muskulatur

---

1) W. Straub, Zur Physiologie des Aplysienherzens. Pflüger's Arch. Bd. 86 S. 504 (507 f.) 1901.

2) Dieser Umstand hindert auch jede mikroskopische Untersuchung der überlebenden Muskulatur mit stärkeren Systemen.

3) l. c. S. 490.

nur ganz allmählich, also nicht in der an dem überlebenden Organe möglichen Versuchszeit, zu ihren Anfangsdimensionen zurückkehrt, oder wir müssten der Ansicht P. Schultz's[1]) beistimmen, der einen ähnlichen Elasticitätsmangel des Froschmagens durch die Annahme zu erklären sucht, dass die Muskulatur nur in vivo, d. h. durchblutet, eine ihrer Dehnbarkeit entsprechende Breite vollkommener Elasticität besässe.

Um den Einfluss der mechanischen Dehnung auf die Thätigkeit der Kropfmuskulatur näher zu studiren, benützte ich hauptsächlich quer aus der Kropfwand ausgeschnittene, etwa 1 cm breite, offene

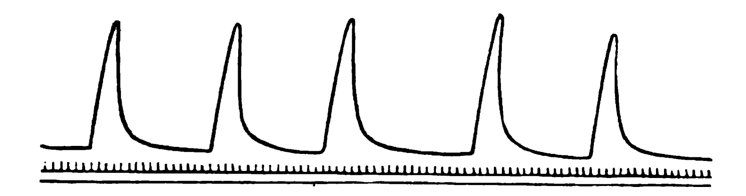


Fig. 4. Spontancontractionen der Ringmuskulatur.



Fig. 5. Spontane Contractionen eines ermüdeten Ringmuskelstreifens.

Ringmuskelbänder, die an einem Ende fixirt waren, an dem anderen mit einem Schreibhebel in Verbindung standen. Zu Anfang des Versuches blieben solche Präparate in der feuchten Kammer meistens regungslos, und erst nach einiger Zeit begannen sie spontan kräftige, mehr oder weniger rhythmische Contractionen auszuführen. Diese einzelnen Contractionen zeichneten sich an frischen Präparaten durch steile auf- und absteigende Curvenschenkel aus (Fig. 4). An ermüdeten Präparaten beobachtete ich mitunter niedrige, unregelmässige, mehr oder weniger rhythmische und um ein Vielfaches langsamer auf- und absteigende Contractionen, zwischen denen spontan hie und da eine kräftige, hohe und steile Contraction auftrat (Fig. 5).

1) P. Schultz, Zur Physiologie der längsgestreiften (glatten) Muskeln der Wirbelthiere. Arch. f. (Anat. u.) Physiol. Suppl.-Bd. S. 1 (24 f.). 1903.

Wie bei so vielen Arten glatter Muskulatur wirkt auch an unserem Objecte eine durch Zug an dem Schreibhebel ausgeübte Dehnung als exquisiter Contractionsreiz. Sofort oder nach einer Latenzzeit bis zu zwei Secunden, vom Momente der Entspannung an gerechnet, tritt bei vorher vollkommen ruhenden Präparaten meist eine energische Einzelcontraction auf (Fig. 6). Die Curven der spontanen und der nach Dehnungsreiz auftretenden Contractionen



Fig. 6. Contractionen auf Dehnungsreiz.

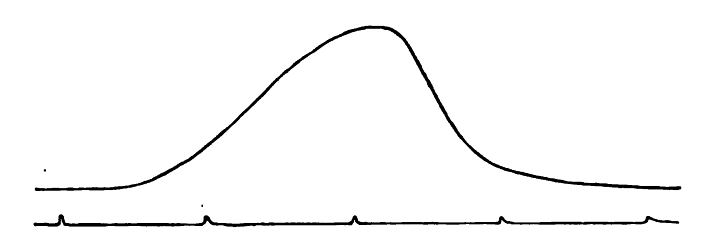


Fig. 7. Spontancontraction der Ringmuskulatur.

weichen von der Schulcurve des glatten Muskels insofern ab, als der absteigende Curvenast in unserem Falle viel früher die Abscissenachse erreicht, als dies normaler Weise bei anderen glatten Muskeln der Fall ist. Die Geschwindigkeiten der beiden Curven stimmen überein; die Dauer des Anstieges beträgt durchschnittlich 1—2, die des Abstieges meist nur 2—6 Secunden. Die Contractionscurve (Fig. 7) steigt fast in gerader Linie an, bildet ein kleines Plateau und nähert sich dann anfangs rasch, dann asymptotisch der Abscissenachse. Eine Zweiphasigkeit der Contraction, wie sie Straub[1])

1) W. Straub, Zur Muskelphysiologie des Regenwurms. I. Mitth. Pflüger's Arch. Bd. 79 S. 379 (389). 1900.

bei raschem Trommelgange an der Längsmuskulatur des Regenwurmes beobachtete, besteht bei unserem Muskel nicht.

In anderen Fällen bestand der Erfolg eines einzelnen Dehnungsreizes im Auftreten einer ganzen Gruppe von Contractionen (Fig. 8*a*

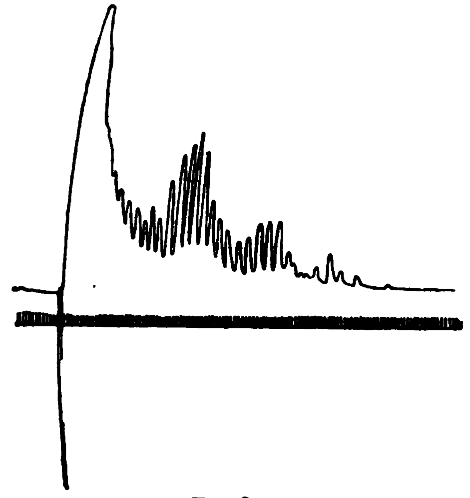


Fig. 8 *a*.

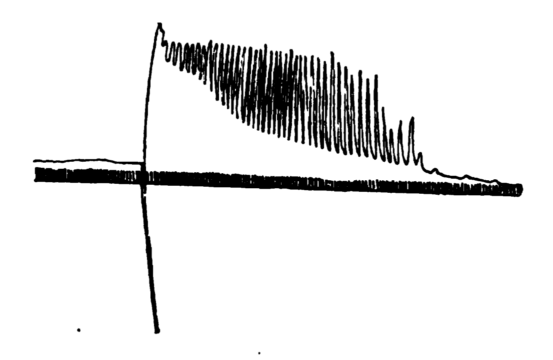


Fig. 8 *b*. Gruppen als Effecte einmaligen Dehnungsreizes.

und *b*), die sich mitunter nach verschieden langen Ruhepausen wiederholten, oder es wurde der Muskel nach mehrmaliger Dehnung sogar zu andauernden, mehr oder weniger rhythmischen Contractionen gebracht.

Ich glaube in diesen drei verschiedenen Reactionen auf Dehnungsreiz, nämlich: Einzelcontraction, Gruppe und andauernder spontaner Thätigkeit, Functionen der zunehmenden Dehnung des Präparates sehen zu müssen. Frische Präparate antworten auf die ersten Dehnungen stets mit Einzelcontractionen; erst später treten anfangs kurze, dann immer länger werdende Gruppen auf, die schliesslich in continuirliche Thätigkeit übergehen. Dasselbe Verhalten beobachtete ich an einem Präparate, das anfangs vollkommen ruhig in der feuchten Kammer suspendirt war und nur der continuirlichen Dehnung durch das Gewicht des Schreibhebels unterlag. Dieses anfangs vollkommen ruhige Präparat begann spontan erst mit Gruppen von je zwei, später folgten Gruppen von drei und mehr Contractionen, die allmählich unter steigendem Tonus in einander übergriffen und zu fast rhythmischer, aber inäqualer Thätigkeit führten. Während die Muskulatur nach einem oder nur wenigen Dehnungsversuchen sich wieder auf ihre Anfangslänge verkürzte, bewirkten öfters wiederholte einzelne Dehnungen oder der continuirliche Zug des Schreibhebels eine Längenzunahme des Präparates bis zum Anderthalbfachen der ursprünglichen Länge.

So wie die Füllung eines leer arbeitenden Aplysienherzens nicht nur eine Beschleunigung des Rhythmus, sondern auch eine energische Tonussteigerung bewirkt[1]), zeigte sich auch in jenen Fällen, in denen auf Dehnungsreiz die Kropfmuskulatur eine ganze Gruppe rhythmischer Contractionen ausführte, gleichzeitig eine deutliche Tonusreaction. Die tonische Contractur, in der die Muskulatur nach der ersten energischen Contraction verharrte, sank ganz allmählich entweder continuirlich (Fig. 8*a*) oder unter Schwankungen (Fig. 8*b*) ab. Die Höhe der superponirten rhythmischen Zuckungen unterlag bei den verschiedenen Präparaten grossen Schwankungen, die unter Anderem auch von dem jeweiligen Ermüdungszustande der Muskulatur abhängen. Ganz allgemein lässt sich sagen, dass bei frischen Präparaten die Superpositionen sich hoch über die durch die tonische Contractur geschaffene Actionshöhe erheben, der Tonus aber relativ rasch sinkt, während bei zunehmender Ermüdung die Superpositionen immer niedriger werden, der Tonus dagegen immer langsamer absinkt. In späten Stadien kann sich die Muskulatur

1) W. Straub, Zur Physiologie des Aplysienherzens. Pflüger's Arch. Bd. 86 S. 504 (511). 1901.

nach der ersten energischen Contraction sofort oder allmählich sogar noch weiter tonisch verkürzen, wobei dann die einzelnen Superpositionen eben nur angedeutet sind, hier und da aber, analog dem S. 199 beschriebenen Falle, spontan einzelne hohe und steile Contractionen auftreten. Während Fig. 8 die Wirkung des Dehnungsreizes an frischen Präparaten zeigt, zeigt Fig. 9 die Reaction eines dem Absterben nahen Präparates.

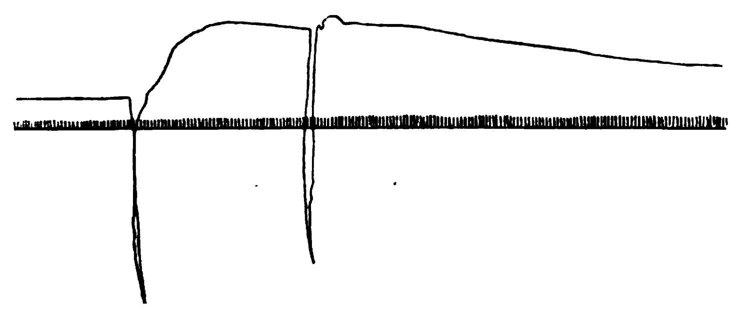


Fig. 9. Effect zweier Dehnungsreize an einem dem Absterben nahen Präparate.

Die barynogene Polyrhythmie.

Da die Thätigkeit der Kropfmuskulatur in analoger Weise wie die des Herzens von der jeweils bestehenden Füllung abhängt, lag es nahe, den Vergleich zwischen den dynamischen Verhältnissen dieser beiden Organe näher auszuführen, um so mehr, da Straub die Dynamik des Aplysienherzens vor Kurzem eingehend studirt hatte. Als Hauptergebniss der Straub'schen Untersuchungen ist der Befund anzusehen, dass sowohl Pulsvolumen als Pulsfrequenz innerhalb bestimmter Grenzen proportional dem Binnendrucke bezw. der Wandspannung steigen und sinken[1]. Die Fähigkeit, mit zunehmender Dehnung den Rhythmus zu beschleunigen, nannte Straub: barynogene Polyrhythmie.

Da der knapp vor dem ersten Kaumagen gelegene Theil des Kropfes in erster Linie spontan thätig erscheint, benützte ich vorwiegend das anale Drittel des Kropfes zum Studium der Muskeldynamik. Die Versuchsanordnung, deren ich mich hierzu bediente, war kurz folgende: Eine lange, graduirte Glasröhre (Fig. 10 A) war

---

1) Die Proportion zwischen Schlagvolumen und Wandspannung hatte bereits Biedermann (l. c. S. 6 ff. d. Sep.-Abdr.) am Helixherzen gefunden.

an einem Ende rechtwinkelig abgeknickt und in den an einem Ende — meist dem analen — ligirten Kropf eingebunden. Röhre und Kropf wurden unter Wasser mit Seewasser angefüllt, um hierbei jede Dehnung zu vermeiden. Dieses Präparat (*K*) wurde in ein gleichfalls graduirtes weites Gefäss (*B*) gebracht, aus dem die Volumröhre durch eine mittels eines durchlochten Kautschukpfropfens verschliessbare seitliche Oeffnung so herausragte, dass sie horizontal stand. Das Gefäss *B* war mit Seewasser oder Leibeshöhlenflüssigkeit gefüllt, so dass ich durch Vermehrung oder Verminderung der Füllung desselben den Druck im Kropfe beliebig variiren konnte. Die Differenz (*d*) zwischen der horizontalen Röhre (*A*) und dem Niveau der in dem Gefässe *B* befindlichen Flüssigkeit stellt den im Kropfe herrschenden Druck dar. Zur Erhöhung des Druckes wurde

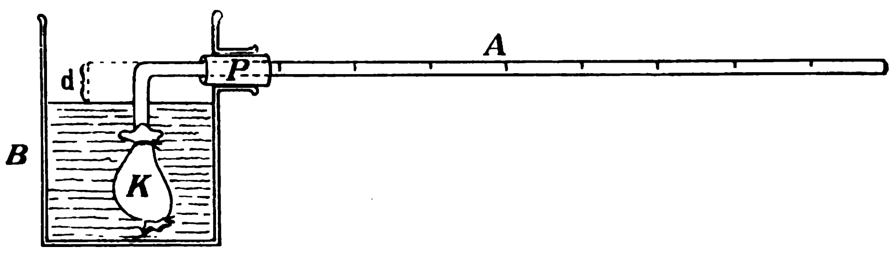


Fig. 10.

das Wasser mittels einer mit einer Spritze armirten Pipette dem Gefässe *B* entnommen. Der Versuch verlief im Uebrigen vollkommen analog den von Straub am Aplysienherzen angestellten. An der Theilung der Röhre *A* las ich den Stand des Meniscus während der Systole[1]) und der Diastole ab und konnte daraus bei vollkommen isotonischer Thätigkeit das Schlagvolumen berechnen sowie den Grad der jeweiligen Dehnung während der Contraction und der Erschlaffung an dem Sinken der zu verschiedenen Zeiten abgelesenen Werthe erkennen.

Bei diesen Versuchen zeigte sich von Neuem, wie weit die functionelle Aehnlichkeit der Kropfmuskulatur mit der des Schneckenherzens geht. Während das Präparat, das bei negativem Innendruck natürlich sofort collabirte, bei einem Innendruck von 0 bis 3, höchstens 5 mm Wasser regungslos blieb oder nur eben merkliche

1) Zur Vereinfachung der Darstellung wende ich im Folgenden die Nomenclatur der Herzphysiologie an.

Contractionen, ohne Verschiebung des Meniscus in der Volumröhre, zeigte, setzte bei Druckwerthen von über 5 mm Wasser sofort die rhythmische Thätigkeit ein. Die Schlagvolumina, die anfangs — bei diesen niedrigen Druckwerthen — meist nur Bruchtheile von 1 ccm betrugen, stiegen proportional dem zunehmenden Drucke und er-

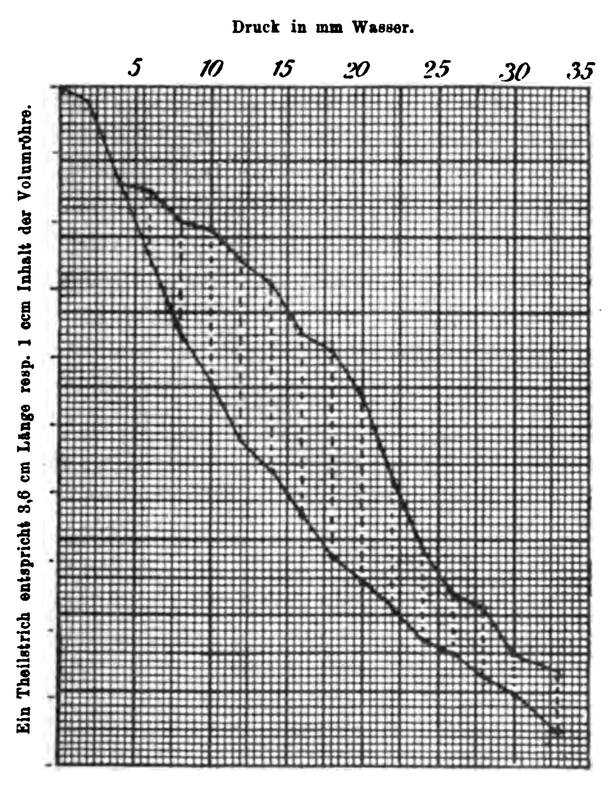


Fig. 11.

reichten so Werthe, welche 3 ccm überstiegen. Erst bei excessiv hohem Drucke, zwischen 20 und 30 mm Wasser, begannen sich die Schlagvolumina wieder rasch zu verkleinern.

Ein Bild von dem Verlaufe eines solchen Versuches gibt die Curve in Figur 11. Auf der Ordinatenachse sind die einzelnen Anfangsspannungen, auf der Abscissenachse Strecken der Volumröhre aufgetragen, welche je 1 ccm Inhalt, bezw. 3,6 cm Länge der Röhre entsprechen. Bei 2 und 4 mm Druck sehen wir den Kropf noch unthätig, aber er beginnt sich bereits bei diesen geringen Druck-

werthen zu dehnen, wie an dem Zurückweichen des Meniscus in der Röhre um etwa 5 cm zu erkennen ist. Erst bei 6 mm Druck beginnt die Muskulatur zu arbeiten; das Schlagvolumen beträgt 1 ccm. Von nun an steigt das Schlagvolumen, bis es bei einem Drucke von 18 mm Wasser sein Maximum mit 2,8 ccm erreicht, um fortan zu sinken.

Ein ähnliches Verhalten zeigte auch die Frequenz des Rhythmus, die stets deutlich, wenn auch nur um wenig, proportional dem Drucke stieg, um später so wie die Schlagvolumina, aber bereits bei niedrigeren Druckwerthen, also vor ihnen zu sinken. Nur ein einziges Mal beobachtete ich bei steigendem Drucke ein Ansteigen der Frequenzzahl sogar bis auf das Doppelte des Anfangswerthes, von 11 auf 22. Wir haben somit auch in dem Verhalten der Kropfmuskulatur ein Beispiel für die barynogene Polyrhythmie zu erkennen. O. Sokoloff und B. Luchsinger[1]) erzielten auch an ausgeschnittenen Uretheren eine Frequenzerhöhung der spontanen Contractionen bei Drucksteigerung, und man könnte somit in der barynogenen Polyrhythmie der Herzmuskulatur, die ja selbst bei niedrigen Vertebraten nachweisbar ist, eine Annäherung an die Eigenschaften der glatten Muskulatur vermuten.

Wesentlich verschieden verhalten sich bei der Aplysie die Elasticitäts- und Dehnungsverhältnisse der Kropfmuskulatur von denen der Herzmuskulatur. Während Straub am Aplysienherzen die Grade der maximalen systolischen Contraction innerhalb einer Druckwerthbreite von 0 bis 20 mm Wasser constant fand, zeigt sich am Kropf schon bei minimalem Drucke die Dehnung auch am contrahirten Präparate an dem Zurückweichen des Meniscus in der Volumröhre (vergl. Fig. 11), so dass die Breite, innerhalb welcher für den thätigen Muskel vollkommene Elasticität herrscht, auch bei dieser Versuchsanordnung durchschnittlich kaum 5 mm Wasser beträgt. Es zeigt sich also auch am intacten Präparate der bereits für das excidirte Muskelband beschriebene Mangel an Elasticität, und es erinnern desshalb alle meine Curven an die von Straub[2]) publicirte Curve eines abnorm unelastischen, nach Straub pathologischen Herzens.

1) O. Sokoloff und B. Luchsinger, Zur Physiologie der Uretheren. Pflüger's Arch. Bd. 26 S. 464. 1881.

2) W. Straub, Fortgesetzte Studien am Aplysienherzen etc. Pflüger's Arch. Bd. 103 S. 429 (Fig. 4 S. 433). 1904.

Dieser oben beschriebene Elasticitätsmangel, d. h. die Unfähigkeit des excidirten Ringmuskelbandes, sich — wenigstens während der am überlebenden Organe möglichen Versuchszeit — nach Dehnung auf seine ursprüngliche Länge zu reduciren, muss aber meines Erachtens getrennt werden von der — wie Grützner[1]) neuerdings betonte — principiellen Eigenschaft glatter Muskelarten, ohne Spannungszuwachs dehnbar zu sein. So ist der Innendruck des Kropfes, analog den Verhältnissen der Säugethierharnblase, selbst bei maximaler Füllung, abgesehen vom Drucke der Füllungsflüssigkeit, fast Null. Während sich aber die Harnblase bei ihrer Entleerung unter Formveränderung ihrer Muskelelemente rasch verkleinert, verharrt der ausgeschnittene, prall gefüllte und dann entleerte Aplysienkropf auch nach seiner Entleerung, collabirt, annähernd in dem Dehnungsgrade, den er während der Füllung erreicht hatte. Für die Dehnbarkeit ohne Spannungszunahme scheint mir die Erklärung Grützner's[2]) sehr zutreffend, der der contractilen Faserzelle die Fähigkeit zuschreibt, „in jeder beliebigen Lage stillzustehen und die Spannung Null anzunehmen“, und von einer „staffelweisen, inneren Stillstellung“ spricht.

Eine Folge jenes Elasticitätsmangels ist es wohl auch, dass unser Präparat, wenn es einmal einer stärkeren Dehnung ausgesetzt war, später unter einem geringeren Drucke, also schwächerer Dehnung zwar kleinere, aber nicht mehr so kleine Schlagvolumwerthe zeigt wie zu Anfang des Versuches, dass also die Versuche in auf- und absteigender Richtung ausgeführt zwar qualitativ, nicht aber quantitativ identische Resultate ergeben.

Die Abnahme der Pulsvolumina bei Druckwerthen, welche 20 mm Wasser überschreiten, ist am Aplysienherzen nach Straub durch das Sinken der systolischen Maxima, also durch das Ueberschreiten der Elasticitätsgrenze bedingt. Anders verhält sich der Kropf. Bei diesem steigen die Pulsvolumina trotz continuirlichem Sinken der systolischen Maxima, also stets fortschreitender Dehnung bis zu einem Momente, in dem der Dehnungszuwachs in der Diastole trotz constant zunehmendem Drucke, in Folge der herannahenden Dehnungsgrenze zu fallen beginnt. Gleichzeitig beginnen allerdings

1) P. Grützner, Die glatten Muskeln. Ergebn. d. Physiol. III. Jahrg. Abth. 2 S. 12. 1904.

2) l. c. S. 79.

auch in unserem Falle die Werthe der systolischen Maxima stärker zu sinken, so dass die Abnahme der Schlagvolumina bei allzu hohem Drucke an unserem Präparate sowohl von der Abnahme der Elasticität des contrahirten Muskels als auch von der Abnahme der Dehnbarkeit des erschlafften abhängt.

Abgesehen von dem eben erörterten Unterschiede zwischen den Elasticitätsverhältnissen beider Organe, der, wie gesagt, vielleicht nur auf ungünstige Versuchsbedingungen zurückzuführen ist, können wir im Allgemeinen sagen, dass zwischen der Muskulatur des Herzens und des Kropfes der Aplysien nur quantitative Differenzen bestehen. In beiden Fällen sehen wir spontan thätige muskulöse Hohlorgane, deren Thätigkeit erst bei einer bestimmten Wandspannung oder für den Kropf richtiger Wanddehnung beginnt, und deren Contractionsstärke und -frequenz innerhalb gewisser Grenzen, vermutlich der functionellen, proportional der Wandspannung wächst. Ein bedeutender, wenn auch wieder nur quantitativer Unterschied zwischen beiden Muskeln liegt in der strengeren Rhythmik des Herzens; möglicher Weise ist darin der Beginn der Differenzirung zu sehen, die bei phylogenetisch höher stehenden Classen zu der scharfen functionellen und histologischen Trennung zwischen der glatten Muskulatur und der des Herzens geführt hat.

Peristaltik und Antiperistaltik.

An dem horizontal gelagerten Kropfe beobachtet man, wie beschrieben wurde, in situ meistens entweder bloss localisirte rhythmische Contractionen an einer etwa 1 cm vor dem ersten Kaumagen gelegenen Stelle oder peristaltische Wellen, die von der bezeichneten Stelle in manchen Fällen nur in oraler Richtung verlaufen, in anderen dagegen sowohl oralwärts als analwärts fortschreiten. Es zeigte sich aber bald, dass die Peristaltik auch an jeder anderen Stelle der Kropfwand spontan beginnen kann. So beobachtete ich an mässig gefüllten Kröpfen, die unter Wasser beobachtet wurden, zu wiederholten Malen, dass an ihnen vollkommen regellos, bald an dieser, bald an jener Stelle, peristaltische Wellen ihren Ausgang nahmen, um nur nach einer oder nach beiden Richtungen hin mehr oder weniger weit über die Kropfwand weiterzuwandern. Ein ganz analoges Verhalten zeigte ein ziemlich prall gefülltes Organ, dessen Ringmuskulatur streng localisirte Contractionen an der vor

dem ersten Kaumagen gelegenen Stelle ausführte. Durch diese Contractionen wurde der Druck in dem übrigen, nicht contrahirten Theile des Kropfes noch weiter erhöht, und es traten nun an ihm wieder vollkommen regellos theils oral, theils aboral gerichtete Wellen auf, und zwar in solcher Frequenz, dass während einer jener localen Contractionen der Ringmuskulatur oft zwei bis drei Wellen über den übrigen, nunmehr stark gedehnten Antheil des Kropfes verliefen.

Wir können somit sagen, dass es eine principielle Eigenschaft des Aplysienkropfes ist, peristaltische Wellen in beiderlei Richtung gleich gut zu leiten, und dass an Präparaten mit allseits gleicher Wandspannung jede Stelle des Organes zum Anfangspunkte einer solchen Welle werden kann, dass aber die Ringmuskulatur etwa 1 cm vor dem ersten Kaumagen eine Prädilectionsstelle (Fig. 1. *P.*), wie sie auch im Folgenden genannt werden soll, bildet, deren Erregbarkeit vermuthlich meist höher ist als die der übrigen Ringmuskulatur.

Wie wir gesehen haben, verlaufen an einem mässig gefüllten, beiderseits ligirten, ausgeschnittenen und mit dem oralen Ende nach oben aufgehängten Kropfpräparate die peristaltischen Wellen von der abhängigen Hälfte, deren Ringmuskulatur durch das Füllungswasser gedehnt wird, beginnend nach oben, also in oraler Richtung. Dreht man nun ein derart thätiges Organ um und hängt es so auf, dass das orale Ende nach unten gerichtet ist, so beobachtet man folgendes interessante Verhalten: Entweder wandern anfangs noch einige oral gerichtete Wellen, also jetzt von oben nach unten, über den Kropf hin, oder es beginnt sofort eine Antiperistaltik, indem die Wellen auch jetzt von dem abhängigen, gefüllten Ende nach aufwärts, also in aboraler Richtung verlaufen. Es ist für diesen Versuch vollkommen gleichgültig, an welchen Stellen die Ligaturen angelegt werden, wenn nur ein genügend langes Kropfstück zwischen ihnen liegt. Jeder Querschnitt des Kropfes kann unter den specifischen Bedingungen zum Ausgangspunkte der Peristaltik werden; nur die unmittelbar an den Oesophagus angrenzenden Partien erweisen sich mitunter als unerregbar. Der Versuch kann an demselben Präparate beliebig oft wiederholt werden; bei jeder neuen Wendung tritt wieder die Umkehr der Peristaltik ein. Unter den zahlreichen[1]) Präparaten, die ich auf ihr Verhalten

1) Für die reichliche Versorgung mit Material bin ich Herrn Cav. Dr. Lo Bianco zu grossem Danke verpflichtet, den ich ihm auch an dieser Stelle herzlichst aussprechen möchte.

bei abwechselnder Füllung des oralen oder des analen Endes untersuchte, fand ich hie und da eines, bei dem die Umkehr der Peristaltik nicht oder erst sehr spät eintrat, bei dem also die Wellen stets oralwärts verliefen. Trotz dieser Ausnahmen, die vielleicht durch eine abnorm hohe Erregbarkeit der Prädilectionsstelle zu erklären sind, scheint mir für die Ringmuskulatur des Aplysienkropfes das principielle Gesetz zu gelten, dass ihre rhythmischen peristaltischen Wellen unter sonst gleichen Bedingungen stets vom Orte der stärksten Dehnung der Ringmuskulatur ihren Ausgang nehmen.

Auch hierin zeigt sich wieder, wie weit die functionelle Aehnlichkeit der Herz- und Kropfmuskulatur der Aplysien geht. Straub[1]) legte an der Mitte eines Aplysienherzens eine eben nur die Flüssigkeitscommunication verhindernde Klemme an und beobachtete an solchen Präparaten, dass je nach der stärkeren Füllung einer isolirten Hälfte sich bald die obere, bald die untere Hälfte zuerst contrahirte, während die andere erst secundär isorhythmisch arbeitete.

Bekanntlich betonte Loeb[2]) neuerdings die Ansicht, dass der Rhythmus eines Organes, welches aus Theilen mit verschieden frequenten Rhythmen besteht, sich stets nach dem mit der höchsten Frequenz thätigen Theile richtet. Da wir nun gefunden haben, dass die Ringmuskulatur des Kropfes durch Dehnung zu frequenterer Thätigkeit zu bringen ist, liegt es nahe, auch in unserem Falle den rascheren Rhythmus der gedehnten Ringmuskulatur als maassgebend für den Beginn der Action an einer oder der anderen Stelle anzusehen, wie dies auch Straub für das Aplysienherz annimmt.

Im Folgenden sei noch einer Beobachtung gedacht, die unsere Ansicht über die Bedeutung der Wandspannung für die Thätigkeit des Aplysienkropfes gleichfalls zu bestätigen scheint. In einen an seinem unteren Ende ligirten Kropf band ich oben eine Glascanüle so ein, dass ein etwa 1½ cm langes Stück der Glasröhre frei in das Lumen des Organes hineinragte. Ich füllte das Präparat ziemlich hoch mit Seewasser an, worauf sofort die typischen aufsteigenden peristaltischen Wellen begannen. Dabei beobachtete ich folgendes interessante Verhalten: Die peristaltischen Wellen hoben das Füllungs-

1) W. Straub, Zur Physiologie des Aplysienherzens. Pflüger's Arch. Bd. 86. S. 504 (517 ff.). 1901.

2) J. Loeb, Einleitung in die vergleichende Gehirnphysiol. etc. (Cap. 2). 1899.

wasser empor; dieses stieg aber nun nicht nur in die Canüle auf, sondern wölbte rings um das freie Canülenende die Kropfwand divertikelartig vor, und an dieser plötzlich gedehnten Stelle trat eine Contraction der Ringmuskulatur auf, die dann in Form einer peristaltischen Welle nach abwärts wanderte. Es alternirten also an diesem Präparate in grösster Regelmässigkeit auf- und absteigende Wellen, die offenbar durch die jeweils stärkere Dehnung des unteren bezw. des oberen Kropfendes hervorgerufen waren, denn nachdem ich eine zweite Ligatur knapp am Canülenende angelegt hatte, so dass das Füllwasser zwar in die Canüle steigen, nicht aber die Umgebung der Canüle blindsackartig vorstülpen konnte, beobachtete ich fortan fast ausnahmslos regelmässig aufsteigende Wellen.

Ueber die biologische Bedeutung der von den jeweiligen Füllungsverhältnissen abhängigen Peristaltik und Antiperistaltik kann ich leider nur Vermutungen aussprechen. Es ist zu bedenken, dass sich an den relativ sehr weiten Kropf der zwischen seinen grossen Zähnen nur ein enges Lumen bildende erste Kaumagen anschliesst[1]), so dass möglicher Weise die Antiperistaltik des Oesophagus entgegenwirkt, um eine Ueberdehnung des Kaumagens durch die eintretenden Algenmassen zu verhindern. Die kleine, von der Prädilectionsstelle gegen den Kaumagen zu verlaufende Welle scheint mir die Füllung des Magens zu bewirken, die grosse, oral gerichtete Welle den Rest der Nahrung in den dehnbaren Kropf zurückzustauen.

Gleichzeitig könnte die rege Motilität des Kropfes die Nahrung in innigeren Contact mit seiner Schleimhaut und ihren Secreten bringen und dadurch ihre Einwirkung auf die Nahrung beschleunigen.

Theoretische Bemerkungen.

Straub[2]) war der Erste, der, ausgehend von der Annahme myogener Reize, eine theoretische Deutung der Wirkung des Dehnungsreizes im Anschlusse an Hering's[3]) Theorie von den Vorgängen in der lebendigen Substanz gab. Nach ihm hätten wir in der Dehnung

1) Unwillkürlich erinnert das Verhalten an die vor pathologischen Stenosen auftretende Dilatation des zuführenden Darmstückes.

2) W. Straub, Fortgesetzte Studien am Aplysienherzen. Pflüger's Arch. Bd. 103 S. 429 (446 ff.). 1904.

3) E. Hering, Zur Theorie der Vorgänge in der lebendigen Substanz. Lotos Bd. 9. Prag 1888.

eine Assimilationsbegünstigung zu erkennen; es wäre somit die auf einen Dehnungsreiz auftretende Contraction als Ausdruck für eine autonom absteigende Veränderung der durch die Dehnung überwerthig gewordenen contractilen Substanz anzusehen, also eigentlich nicht die Dehnung selbst, sondern vielmehr der Uebergang aus dem gedehnten Zustande in den ungedehnten maassgebend für das Auftreten einer Contraction.

Die skizzirte Straub'sche Erklärung des Dehnungsreizes wird, wie mir scheint, durch einige Beobachtungen an der Aplysienkropfmuskulatur wesentlich gestützt. Aus den von Straub[1]) und Winkler[2]) publicirten Curven (Längsmuskulatur des Regenwurms

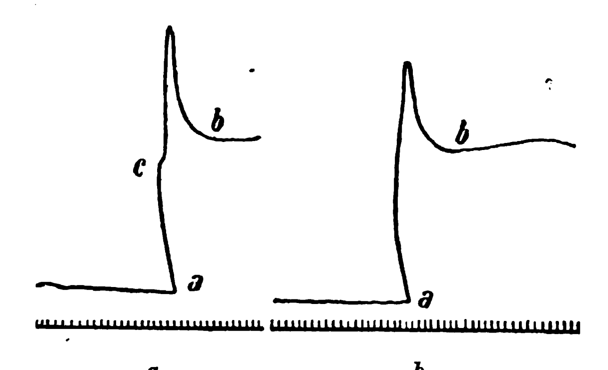


Fig. 12 *a* und *b*. Contractionen nach Entlastung der Ringmuskulatur.

und Ringmuskulatur des Froschmagens) ist bloss der Effect einer momentanen Dehnung zu ersehen; wenn aber die Dehnung assimilatorisch wirkt, so war zu erwarten, dass auch nach länger andauernder Dehnung ein Nachlassen derselben einen stimulatorischen Effect äussern würde. Ein solches Verhalten beschrieb Bottazzi[3]). Er beobachtete, dass die spontanen Contractionen der Oesophagusmuskulatur der Aplysien nach der Abnahme eines längere Zeit dehnend wirkenden Gewichtes auffallend hoch waren, und er spricht von einem „stimulating after-effect". Auch am Kropfe fand ich, dass ein während längerer Zeit gedehnter Streifen der Ringmuskulatur,

1) W. Straub, Zur Muskelphysiologie des Regenwurms. I. Mittheil. Pflüger's Arch. Bd. 79 S. 379 (393). 1900.

2) cf. Grützner, l. c. S. 60.

3) l. c. S. 490.

der keine Spontancontractionen zeigte, bei seiner Entlastung fast immer ein- oder mehrmal kräftig zuckte. Die Curven in Fig. 12*a* und *b* zeigen, wie der belastete und dadurch gedehnte Muskel vollkommen actionslos bleibt. Bei *a* wurde die Last unterstützt, und sofort trat eine kräftige Contraction auf, nach der der Muskel in die Ruhelage bei *b* zurückkehrte. An der Curve *a* ist bei *c* eine Latenzzeit erkennbar.

Auch folgende Beobachtung möchte ich an dieser Stelle discutiren: In einen mässig mit Seewasser gefüllten Kropf, der an dem einen Ende ligirt war, band ich an dem anderen eine Injectionsspritze ein. Durch ein Versehen drang nun beim Eindrücken des Stempels auch eine grosse Luftblase in den Kropf, welche die schlaffe Kropfwand an einer Stelle ausbauchte. Die ersten peristaltischen Wellen, welche an diese Stelle gelangten, wurden daselbst deutlich blockirt; sie machten in Form eines Contractionsringes knapp vor der gedehnten Stelle Halt und liefen erst über sie hinweg, nachdem einzelne kleine Luftblasen sich von der grossen losgelöst hatten und durch den Contractionsring durchgetreten waren, nachdem also die Kropfwand an der von der ersten Luftblase eingenommenen Stelle entlastet worden war. In meinen Protokollen finde ich noch mehrere Beobachtungen, welche darauf hindeuten, dass die peristaltischen Wellen an einer, sei es durch die Stauung des Füllungswassers, sei es sonstwie, gedehnten Stelle blockirt werden und erst über sie hinweglaufen, wenn ihr Inhalt zum Theil in den hinter dem Contractionsringe liegenden erschlaffenden Theil des Kropfes übergetreten ist. Analog wäre z. B. auch der Seite 208f. erwähnte Fall zu erklären, dass an einem prall gefüllten Organe die an der Prädilectionsstelle beginnende Contraction localisirt bleibt und nicht über den Kropf weiterwandert.

Alle diese Blockerscheinungen liessen sich mit Hülfe der Straub'schen Hypothese erklären, da ja die Muskulatur an der gedehnten Stelle unter dem constanten Einflusse eines Assimilationsreizes steht und in Folge dessen dem an sie durch die Fortleitung der Erregung herantretenden Dissimilationsreize erhöhten Widerstand entgegensetzt.

Im Anschlusse an seine Erwägungen über die Natur des Dehnungsreizes theilt Straub die Muskel einerseits in solche, deren Assimilation ohne kritischen Punkt verläuft, die sich also nur auf einen äusseren Reiz hin contrahiren, und andererseits in solche,

die mit einem kritischen Punkte assimiliren und desshalb unter constanten Assimilationsbedingungen spontan in stets gleichen Intervallen gleich kräftige Contractionen ausführen.

Diese principielle Eintheilung der gesammten Muskulatur erscheint ausserordentlich plausibel und erweist sich gewiss als fruchtbar für extreme Fälle, wie für den quergestreiften Skelettmuskel und für das Herz. Schwieriger erscheint es vorerst, auf Grund dieser Annahme die Thätigkeit jener Muskulatur zu begreifen, die sich zwar spontan, aber zumeist arhythmisch und inäqual contrahirt, wie z. B. so viele Arten der glatten Muskulatur. Bei dem Anblick einer grossen Reihe von Curven derartiger Contractionen drängt sich unwillkürlich der Gedanke auf, dass wir es mit Interferenzerscheinungen zweier oder mehrerer Rhythmen zu thun haben, wie dies z. B. Bowditch und Woodworth[1]) für die Froschmagenmuskulatur annahmen. Ob es sich dabei um interferirende Rhythmen einzelner Fasern oder Fasergruppen handelt oder um in verschiedenen Intervallen auftretende Schwankungen der Erregbarkeit und des Energievorrathes des Muskels, bleibe dahingestellt. In diesen Fällen könnte man eventuell bei jeder einzelnen Faser strenge Rhythmik annehmen, die erst durch die Interferenz vollkommen verwischt würde.

Andererseits finden wir bei spontan thätigen glatten Muskeln häufig sehr regelmässig aussehende Curven, die das interessante Verhalten zeigen, dass die Höhe ihrer einzelnen Contractionen abhängig erscheint von der Länge der ihnen vorausgehenden Pause: je länger die Pause, desto kräftiger die Contraction[2]). Bedenken wir ferner, dass sowohl das Herz als eine Reihe anderer rhythmisch thätiger Muskelarten unter Treppenbedingungen stehen, sowie die Ueberlegung, dass gesteigerte Assimilation bei einer nach dem Straub'schen Schema mit kritischem Punkte assimilirenden Muskulatur zwar eine Erhöhung der Rhythmusfrequenz verursachen muss, eine Verstärkung der einzelnen Contractionen aber nicht bewirken könnte, so liesse sich dies durch die Annahme erklären, dass die Lage des kritischen Punktes im Verlaufe des Assimilations-

1) R. S. Woodworth, Studies in the contraction of smooth muscle. The Americ. Journ. of Physiol. vol. 3 p. 33. 1900.

2) Ein an der Froschmagenmuskulatur gewonnenes charakteristisches Beispiel einer solchen Curve beschrieb und bildete Woodworth (l. c. p. 28) ab.

processes Schwankungen unterliegt. Die Ursachen solcher Schwankungen könnten theoretisch verschieden sein. Die Fälle, in denen die Höhe der einzelnen Contraction abhängig erscheint von der ihr vorangehenden Pause, legen in Analogie zu chemisch-physikalischen Vorgängen, wie z. B. zur Möglichkeit der Uebersättigung einer Lösung, den Gedanken nahe, ob die contractile Substanz nicht unter gewissen Bedingungen sich über den kritischen Punkt hinaus trotz steigender Assimilation in einem metastabilen Gleichgewichtszustande erhalten könnte. Dadurch würde sowohl die längere Pause als auch die ihr folgende höhere Contraction verständlich. Andererseits spricht die durch Erhöhung der Wandspannung hervorgerufene Steigerung der Herzarbeit bei gleichzeitig erhöhter Frequenz mehr für die Annahme, dass in diesen Fällen ausser der Reactionsgeschwindigkeit auch das Wesen der assimilatorischen Stoffwechselvorgänge selbst Schwankungen unterliege, und dass die Assimilation sowohl qualitativ als quantitativ durch Dehnungsreize beeinflusst werde.

Möge die aphoristische Darstellung diese vielleicht allzu problematischen Erwägungen entschuldigen.

Einem hohen k. k. Ministerium für Cultus und Unterricht fühle ich mich zu ergebenstem Dank für die Ueberlassung eines Platzes an der zoologischen Station verpflichtet und erlaube mir, ihn an dieser Stelle auszusprechen.

Über Reaktionen der lebenden Zellen auf stark verdünnte Lösungen verschiedener Stoffe.

Von

Th. Bokorny.

Wenn man 1 %ige Sublimatlösung auf Spirogyrazellen einwirken lässt, so bemerkt man unter dem Mikroskop an den von der Lösung direkt getroffenen Zellen fast momentan Absterbeerscheinungen. Der Zellkern geht von der spindelförmigen in eine kugelige Gestalt über und wird schwach bräunlich und weniger durchsichtig. Das wandständige Protoplasma nimmt auch eine etwas opake und graubräunliche Beschaffenheit an, der Chlorophyllfarbstoff verfärbt sich allmählich; die Fäden sehen nach einiger Zeit bei makroskopischer Betrachtung schmutzig-bräunlich aus. Der Plasmaschlauch kontrahiert sich allmählich.

Nimmt man 0,001 %ige Lösung (1 : 100 000), so zeigt sich eine ähnliche Veränderung binnen mehreren Stunden.

In 0,0001 %iger Lösung (1 : 1 Mill.) sind binnen 24 Stunden mehrere Zellen abgestorben; die grüne Farbe ist aber noch fast unverändert da. Die Chlorophyllbänder zeigen starke Verschiebung: ein Zeichen, dass hier die lebende Zelle noch einige Zeit gegen das Gift sozusagen gekämpft hat.

In 0,00001 %iger (1 : 10 Mill.) wie auch in 0,000001 %iger (1 : 100 Mill.) Lösung zeigt sich binnen 24 Stunden noch alles unverändert; desgleichen auch in einer Lösung von 1 : 1000 Mill.

Wartet man nun einige Tage, so verändern sich auch letztere Kulturen mit Ausnahme der in der Verdünnung 1 : 1000 Mill.

Zuerst (unter den vier letzten Versuchen) sterben die Algen in der Lösung 1 : 1 Mill. ab. Nach acht Tagen zeigen sie eine schmutzigbräunlichrote Farbe, während die in Lösung 1 : 100 000 gänzlich gebleicht sind; der Turgor ist verschwunden, der Plasmaschlauch kontrahiert und trüb, die Lösung ist schwach gefärbt (durch Austritt gerbstoffartiger Substanzen). Aber auch schon nach drei Tagen zeigt

sich die verderbliche Wirkung dieser so verdünnten Lösung; zuerst am Zellkern, der unter Trübwerden abstirbt und eine ziemlich grosse Blase im Innern der Zelle an irgendeiner ihm eigentlich nicht zukommenden Stelle bildet, er hat seine zentrale Lage verlassen. Die Anwesenheit von lebenden, sehr kleinen Infusorien, ferner das Wachstum eines Beggiatoa-ähnlichen Pilzes nach acht Tagen zeigten mir an, dass nicht alle Organismen durch Lösung 1 : 1 Mill. geschädigt werden; in Lösung 1 : 100000 freilich zeigte sich kein Infusorium und keine Beggiatoa.

Bei 1 : 10 Mill. sind nach acht Tagen noch mehrere Fäden oder einzelne Zellen der Fäden am Leben, die meisten freilich sind abgestorben (mit kontrahiertem Plasmaschlauch, trübem exzentrischem Zellkern, trübem Inhalt). Die lebenden weisen eine auffallende Eigenschaft auf, nämlich dass die Chlorophyllbänder eingeschrumpft und vielfach ineinander anastomosierend sind, ferner die Stärkekörner grösstenteils verschwunden, die Zellwände unverhältnismässig dünn. Offenbar ist der Hungerzustand eingetreten, indem keine Kohlensäureassimilation mehr stattgefunden hat; die vorhandene Stärke wurde verbraucht, die Verdickungsschichten der Zellhaut wurden ebenfalls aufgelöst und verbraucht, die Chlorophyllbänder sind ineinander geflossen, gleichsam als wollten sie die Nahrung möglichst gleichheitlich verteilen, so dass stärker ausgehungerte Teile von besser gestellten Nutzen ziehen konnten. Das Assimilationsplasma hat also durch Sublimat hier in erster Linie gelitten. Kleine, zahlreich anwesende, lebhaft bewegliche Infusorien, welche von den abgestorbenen Spirogyrazellen und den daraus austretenden Stoffen lebten, lieferten den Beweis, dass die Organe mancher Tiere weniger empfindlich gegen Sublimat sind als das Assimilationsplasma der Spirogyren.

In Sublimatlösung 1 : 100 Mill. erschienen die Spirogyren nach acht Tagen nur insofern etwas verändert, als der anfangs grosse Stärkevorrat zum Teil beträchtlich vermindert war und an manchen Stellen das Chlorophyllband sichtbar abgenommen hatte. Also auch hier geringere Kohlensäureassimilation!

Sogar die in der Sublimatlösung 1 : 1000 Mill. gelegenen Spyrogyren zeigten nach 8 Tagen gegenüber dem Kontrollversuch (in reinem Wasser) eine sehr merkliche Abnahme des Stärkevorrates! Nirgends war bei den Sublimatversuchen

Gasentwicklung in der Flüssigkeit zu bemerken, in den Lösungen 1 : 10 Mill. und 1 : 100 Mill. setzten sich die Algen sogar sehr bald zu Boden, was immer geschieht, wenn die Kohlensäureassimilation ausbleibt.

In Kupfervitriollösung 1 : 100000 sterben Spirogyren, Cladophoren, Zygnemen, Conferven usw. binnen wenigen Stunden unter Kontraktion, Trüb- und Bräunlichwerden des Plasmaschlauches ab.

In Lösung 1 : 1 Mill. sind binnen 24 Stunden die meisten Algen unter ähnlichen, nur etwas schwächeren Erscheinungen abgestorben. In den noch nicht abgestorbenen zeigt sich Unordnung der Chlorophyllbänder und Ausscheidung zahlreicher Oxalatkriställchen im Plasmaschlauch. Nach weiteren zwei Tagen sind alle Algenfäden abgestorben.

Ähnliches zeigen die Algen in 1 : 10 Mill. Kupfervitriollösung nach 24 Stunden, nur ist die Zahl der abgestorbenen Fäden eine geringere. Nach zwei Wochen sind die sämtlichen Zellen abgestorben. Eine Unzahl von Infusorien hat sich eingefunden, die also das Gift vertragen.

Sogar in Lösung 1 : 100 Mill. sind nach 24 Stunden schon dieselben Störungen und Absterbeerscheinungen zu bemerken; nur ist die Zahl der veränderten Zellen noch geringer, aber doch immer noch erheblich (ca. 30 %). Nach drei Wochen zeigte sich aber der Schaden repariert, die Zellen waren wieder normal und sehr stärkereich. Es scheint, dass die Algen in irgendeiner Weise mit dem Gift fertig geworden sind, vielleicht durch chemische Bindung an ausgeschiedene organische Stoffe.

Sogar in Lösung 1 : 1000 Mill. war an manchen Zellen nach 24 Stunden schon Verschiebung der Chlorophyllbänder und vermehrte Oxalatausscheidung zu bemerken. Nach drei Wochen waren alle Zellen wieder normal, das Gift war offenbar unschädlich gemacht.

Wie enorm empfindlich sind Spirogyren und andere Algen gegen Kupfervitriol! Wie ist das zu erklären? Vielleicht besteht der ganze Chlorophyllapparat einer Spirogyrenzelle in seinem Plasmateil nur aus einem einzigen Riesenmolekül von aktivem Protein, welches durch Anlagerung von nur wenigen Kupferatomen in seiner Funktion gestört wird. Möglicherweise ist es auch bei manchen farblosen Plasmateilen so. Durch spätere Versuche wurde ich von dieser Erklärungsweise zum Teil wieder abgebracht.

Dass die Empfindlichkeit gegen Kupfersalze nicht bei allen Organismen so gross ist, zeigen gewisse Schimmelpilze, welche noch

bei Gegenwart von 1 % Kupfervitriol wachsen. Ferner viele Samen der Phanerogamen, welche durch 0,1 % oder 0,05 % Kupfervitriol nicht am Wachstum verhindert werden (Waschen der Sämereien mit kupfervitriolhaltigen Mischungen).

Übrigens tritt die genannte enorme Giftigkeit der Quecksilber- und Kupfersalze gegen Spirogyren nur dann zutage, wenn man wenig Algen und viel Lösung zum Versuch anwendet.

Nimmt man grosse Mengen Spirogyren auf eine verhältnismässig kleine Quantität der 0,0001 %igen Lösungen (1:1 Mill.) von Sublimat und Kupfervitriol, z. B. 10 g Algen (feucht gewogen) auf je 50 ccm jener Lösungen, so zeigt sich bei Kupfervitriol 1 : 1 Mill. nach 20 Stunden eine schwache Störung, bei Sublimat eine etwas stärkere; in beiden Fällen sind einige Zellen abgestorben, eine grössere Anzahl Zellen weisen Verschiebungen in den Chlorophyllbändern auf; die Zahl der veränderten Zellen ist bei Sublimat grösser als bei Kupfervitriol; in beiden Fällen sind lebende Infusorien wahrzunehmen.

Nach sechs Tagen zeigt sich keine Verschlechterung; die allermeisten Fäden sehen in beiden Fällen gesund aus, lebende Infusorien sind in grosser Zahl wahrzunehmen.

Also ist die oben beschriebene enorme Giftwirkung des Sublimats und des Kupfervitriols darauf zurückzuführen, dass beide von den lebenden Zellen aufgespeichert werden. Nimmt man wenig Algen (nur ein paar Fäden) auf eine grössere Quantität Lösung, so macht sich die Giftwirkung noch bei einer Verdünnung des Giftes bis zu 1 : 100, sogar 1000 Mill. geltend; es genügt eben die Gesamtmenge des Giftes, wenn sie in wenigen Zellen aufgesammelt wird, noch, um diese zu vergiften; bei Anwendung von viel Algen ist dieselbe nicht mehr hinreichend, um eine schädliche oder tödliche Wirkung zu äussern.

Wahrscheinlich ist es das Protoplasmaeiweiss selber, welches die Aufspeicherung bewirkt, indem es eine chemische Anziehung zu dem Kupfer- bezw. Quecksilbersalz besitzt.

Vom Kupferhydroxyd, welches ja in den Kupfersalzen an Säure gebunden auftritt, ist schon längst bekannt, dass dasselbe die Albuminate völlig ausfällt unter chemischer Bindung; es eignet sich nach Stutzer zur quantitativen Bestimmung der Eiweissstoffe.

So ist es auch mit vielen anderen Schwermetallen. Mit salpetersaurem Silber z. B. bildet das Eiweiss der Spirogyren ein in Am-

moniak lösliches Silbersalz von der Formel C_{144} H_{222} N_{26} SO_{66} Ag_{16}; die Formel des Algeneiweisses selbst ist nach O. Loew C_{144} H_{270} N_{84} SO_{48}.

Bleiessig gilt als vollkommenes Fällungsmittel für Albuminate. Ich prüfte deshalb seine Wirkung auf lebende Algen.

Der käufliche Bleiessig enthält etwa 40 % basisch essigsauren Bleies. Verdünnt man so weit mit destilliertem Wasser, dass eine 0,5 %ige Lösung entsteht, dann hat man damit eine recht giftig wirkende Flüssigkeit hergestellt.

Infusorien sterben darin unter Trübung binnen wenigen Minuten ab. Ebenso Algen verschiedener Gattung.

Um zu sehen, mit welchem Bestandteil der Zelle sich der Bleiessig verbunden habe, liess ich nach oftmaligem gründlichem Auswaschen mit destilliertem Wasser Schwefelwasserstoff-Wasser einwirken, das bekanntlich schwarzes Schwefelblei ausfällt.

Es trat eine intensive Schwarzfärbung im Protoplasma und Zellkern ein, sonst keine Färbung. Also war das Bleisalz faktisch mit dem Protoplasmaeiweiss in Verbindung getreten.

Ähnliche Proben wurden nun nachträglich auch mit Sublimat und Kupfervitriol angestellt, da sich Quecksilber- und Kupfersalze ebenfalls mit Eiweiss verbinden und die Anwesenheit der Metalle durch die schwarze Färbung des Schwefelmetalls nach Einwirkung von Schwefelwasserstoff sich erkennen lässt.

Ich erhielt intensive Schwärzungen an Protoplasma und Zellkern; bei Spirogyren namentlich an letzterem, da ja hier der Plasmaschlauch ungemein dünn zu sein pflegt und der Zellkern grössere Mengen von Eiweiss in sich aufgespeichert enthält.

Es scheint übrigens, dass vom Protoplasmaeiweiss ziemlich schwierig Bleisalz gebunden wird, da doch relativ grosse Mengen des Bleisalzes nötig sind, um das Plasma zu töten.

Nach Nobbe sind Bleisalze für Phanerogamen nur etwa den dritten Teil so giftig als Zinksalze. Die Blütenpflanzen zeigen nach Freitag sehr bald ein Absterben der Wurzeln, wenn man sie in Nährlösungen verbringt, welche bis 0,02 % eines Zinksalzes enthalten.

In essigsaurem Blei (Bleizucker) von 1:100000 zeigen Spirogyren nach zwei Stunden noch unverändert grüne Farbe und starken Turgor. Sogar nach vier Tagen waren noch ungefähr zwei Drittel der Zellen am Leben; die lebenden zeigten zum Teil Unordnung in den Chlorophyllbändern, viele derselben aber schienen

ganz normal zu sein und das Gift zu überwinden. Äusserlich war an dieser Algenkultur auffallend, dass sie in kurze Fadenstücke zerfallen war. Neben den Spirogyren fanden sich auch lebende Konferven und andere Algen vor; sogar lebhaft bewegliche Infusorien waren da.

Zu meinem Erstaunen starb die Kultur bei weiterem Verweilen in der essigsauren Bleilösung nicht ab, befand sich vielmehr nach sechs Tagen noch grossenteils und sogar nach zwölf Tagen noch teilweise am Leben.

In Lösung 1:1 Mill. waren die Algen nach 22 Tagen noch völlig intakt, die Fäden nicht in Stücke zerfallen; es schien keine Zellfunktion gestört zu sein, auch die Assimilation der Kohlensäure nicht; denn die Fäden waren reichlich mit Stärke angefüllt.

Eisenvitriol ($FeSO_4 + 7\,H_2O$) ist auch von verhältnismässig geringer Schädlichkeit.

Nach 24 Stunden waren in Lösung 1:1000 nur ungefähr die Hälfte der Zellen zweifellos getötet; in Lösung 1:10000 kaum der zwanzigste Teil. Die abgestorbenen Zellen wiesen blauschwarz gefärbte Körnchen auf; der im Zellsaft gelöste Gerbstoff hatte sich mit Eiweiss verbunden zu einem Niederschlag, welcher mit dem in Oxydation begriffenen Eisenvitriol die bekannte Gerbstoffreaktion gab. Nach sechs Tagen waren auch die Algen der Lösung 1:10000 nur teilweise unter Kontraktion des Plasmaschlauches und Blauschwarzfärbung abgestorben.

Mit Eiweiss (Albumose) gibt der Eisenvitriol im Reagensglase keinen Niederschlag.

Sollte vielleicht die sauerstoffbindende Eigenschaft des Eisenvitriols seine Schädlichkeit bedingen?

Zur Probe auf die Richtigkeit dieses Gedankens wurden folgende Versuche gemacht:

Ich wiederholte zunächst nochmals den Versuch mit Eisenvitriol 1:10000, wobei die Lösung mit lange Zeit gekochtem Wasser hergestellt wurde und der Versuch im Dunklen stattfand. Nach sechs Tagen war nur ein kleiner Teil der Zellen abgestorben.

In Eisenchloridlösung 1:10000 gingen Spirogyren binnen zwölf Stunden nicht zugrunde, die Fäden zeigten aber eine Neigung, in einzelne Stücke zu zerfallen; nach weiteren 24 Stunden war es noch ebenso. Nach sechs Tagen war der Zerfall der Fäden in ein-

zelne Zellen noch weiter fortgeschritten; eine beträchtliche Anzahl der Zellen war abgestorben.

Durch den Aufenthalt in luftfreiem Wasser gehen Spirogyren bei Dunkelheit binnen zwölf Stunden nicht zugrunde. Nach weiteren 24 Stunden war auch noch kein Absterben zu bemerken. Selbst nach sechs Tagen zeigten sich noch die meisten Zellen unverändert.

Da die Pflanzen im Dunklen nicht assimilieren und somit keinen Sauerstoff entwickeln können, so haben die Spirogyren also bei letztem Versuch sowie auch bei dem oben angeführten (mit Eisenvitriol 1 : 10000) sechs Tage in einem sauerstofffreien Medium gelebt. Die Giftwirkung des Eisenvitriols ist also nicht etwa auf Sauerstoffentzug zurückzuführen, sondern auf die direkte Einwirkung des Eisenoxydulsalzes auf das Protoplasma. Auch müsste sonst das Eisenoxydsalz weniger schädlich wirken als das Oxydulsalz, was mir aber nicht der Fall zu sein schien.

Der Eisenvitriol gehört jedenfalls zu den schwächeren Metallgiften. Auch in der Bakteriologie glaubt man jetzt nicht mehr an die einst vielgerühmte stark desinfizierende Wirkung des Eisenvitriols.

Wenigstens gilt dies von dem reinen Eisenvitriol.

Ist derselbe durch Kupfervitriol verunreinigt, was ja häufig vorkommt, so kann man wohl an eine stärkere desinfizierende Kraft glauben, da ja der Kupfervitriol, wie oben gezeigt, gegen Mikroorganismen aus dem Bereiche der Algen so enorm giftig ist.

Dass Eisensalze in sehr geringer Menge für Pflanzen und Tiere vorteilhaft, ja sogar notwendig sind, braucht nicht hervorgehoben zu werden.

In Hydrochinon 1:1000 blieben die Algen nicht einmal 24 Stunden lang am Leben; nach Ablauf dieser Zeit waren sämtliche Protoplasten kontrahiert, die Fäden ohne Turgor; Verfärbung war nicht eingetreten (wahrscheinlich weil keine Oxydation der Gerbstoffe stattfinden konnte infolge Anwesenheit des selbst oxydationsfähigen Hydrochinons).

Als die Lösung nun aufs Zehnfache mit ausgekochtem Wasser verdünnt und wieder mit frischen Algen versehen wurde, zeigte sich binnen drei Tagen ein völliges Absterben der Fäden unter Kontraktion des Plasmaschlauches.

Vermutlich war es nicht der Mangel an Sauerstoff, der die Algen tötete.

In Pyrogallol 1:1000 waren nach 24 Stunden sämtliche eingesetzten Algen unter Kontraktion des Plasmaschlauches zugrunde gegangen.

Lösung 1:10000 erwies sich auch hier als tödlich binnen drei Tagen.

Da das Pyrogallol eine sauerstoffbindende Substanz ist, und zwar noch mehr als das Hydrochinon, so kann wohl hier der Sauerstoffentzug zum Teil schuld an dem Absterben der Zellen gewesen sein.

Um die Frage weiter zu verfolgen, setzte ich Hefe, welche bekanntlich Sauerstoffentzug längere Zeit ertragen kann, wenn gärfähiger Zucker da ist, mit den obengenannten Lösungen und Rohrzucker an.

Es wurden folgende acht Versuche (mit ausgekochtem Wasser) aufgestellt:

1. Hydrochinon 1:1000; 5% Rohrzucker; viel Hefe.
2. Hydrochinon 1:1000; 5% Rohrzucker; Nährsalze; Spur Hefe.
3. Hydrochinon 1:10000; 5% Rohrzucker; viel Hefe.
4. Hydrochinon 1:10000; 5% Rohrzucker; Nährsalze; Spur Hefe.
5. Pyrogallol 1:1000; 5% Rohrzucker; viel Hefe.
6. Pyrogallol 1:1000; 5% Rohrzucker; Nährsalze; Spur Hefe.
7. Pyrogallol 1:10000; 5% Rohrzucker; viel Hefe.
8. Pyrogallol 1:10000; 5% Rohrzucker; Nährsalze; Spur Hefe.

In Versuch 7 verlief die Gärung fast normal, nur etwas langsamer; nach drei Tagen zeigte die Hefe einige frische[1]) Sprossungen, aber nicht viele; die Flüssigkeit war noch trüb von Hefe. Ein Vermehrungsversuch ergab das völlige Verschwinden der Vermehrungsfähigkeit.

In Versuch 3 verlief die Gärung (bei 20°) fast so wie gewöhnlich, nur etwas langsamer; die Flüssigkeit war am dritten Tage noch stark trüb von Hefe. Frische Sprossungen waren an der Hefe unter dem Mikroskop noch nicht sichtbar.

Ein Vermehrungsversuch mit Spur dieser Hefe in normal zusammengesetzter Gär- und Nährflüssigkeit zeigte mir, dass die Hefe nicht mehr oder nur schwach vermehrungsfähig war; erst nach

1) Durch den Vergleich mit der ursprünglichen Hefe zu beurteilen.

14 Tagen waren einzelne Hefesprossungen (Verbände) zwischen dem nun reichlich gewachsenen Schimmel (Mukor und feinfädigen Schimmelarten) zu sehen.

Die Flüssigkeiten in Versuch 5 und 7 gärten normal und waren nach drei Tagen völlig abgeklärt. Unter dem Mikroskop zeigten sich bei 7 einige frische Sprossungen (nicht viele), bei 5 keine.

Ein Vermehrungsversuch (wie vorhin ausgeführt) zeigte mir, dass die Vermehrungsfähigkeit der Hefe erloschen war.

Die Versuche 2, 4, 6 und 8 ergaben, dass in diesen Flüssigkeiten keine erhebliche Vermehrung der Hefe möglich sei. Nach fünf Tagen zeigte sich Schimmel, der bei 6 ziemlich stark bräunlich gefärbt war (infolge der Ablagerung der Oxydationsprodukte des Pyrogallols).

Aus der ganzen Versuchsreihe mit Hefe geht hervor, dass Hydrochinon und Pyrogallol direkt giftig seien, nicht durch Sauerstoffbindung.

Koffein ruft, als 0,5 %ige Lösung angewandt, in Spirogyrenzellen eine eigentümliche Wirkung hervor, die vom Verfasser schon früher (Pringsh. Jahrb. Bd. 19 Heft 2 S. 217) beschrieben wurde; es bilden sich Hohlkugeln im Innern, welche bald mit noch kleineren Kugeln im Innern sich anfüllen (Ausscheidung von gelöstem aktivem Albumin oder zum Teil Niederschlagsmembranen von Koffein mit Gerbstoff [?]).

Bei Einwirkung von 0,1 bezw. 0,01 %iger Koffeinlösung auf gerbstoffreiche Spirogyren bildet sich ein Gerbstoffniederschlag[1]) im Zellsaft, der wohl auch das gelöst gewesene Albumin enthält und aus kleinen Körnchen besteht; in 0,1 %iger Lösung ist dieser Niederschlag sehr stark und in allen Zellen vorhanden, bei 0,01 %iger Lösung entsteht er nur in einigen Zellen und schwach; durch 0,1 %ige Lösung trüben sich die Spirogyrenzellen sofort unter Annahme eines bräunlichen Farbentones und Bildung jener Körnchen. Es scheint, dass die Plasma- und Vakuolenhaut durch diese 0,1 %ige Koffeinlösung momentan etwas verändert wird, so dass sie nun das Koffein durchpassieren und zum Zellsaft gelangen lässt, gleichzeitig mit etwas in Wasser gelöstem Sauerstoff, welcher den Gerbstoff oxydiert und bräunt. Nach 16 Tagen hat sich der Niederschlag glatt abgesetzt an der zufällig nach unten gekehrten Seite des Zell-

1) Ausserdem bilden sich auch Körnchen im Plasmaschlauch.

innenraumes; das Plasma mit Chlorophyllbändern, ferner der Zellkern, erscheinen normal; die Zellen leben ungestört weiter, assimilieren usw. Von der Wirkung der 0,01 %igen Lösung ist überhaupt nichts mehr zu sehen; der Niederschlag ist aufgelöst, die Zellen vollkommen normal.

Also können die Veränderungen, welche sehr verdünnte Koffeinlösungen hervorrufen, wiederum ausgeglichen werden.

Da die Spirogyrenzelle neben dem Eiweiss auch Gerbstoff enthält, so eignet sich diese zum Studium der Reaktionen des Protoplasmaeiweisses auf Koffein weniger gut.

Tierische Zellen, wie Amöben und Infusorien, versprechen bessere Erfolge.

Lässt man 0,1 %ige wässerige Koffeinlösung auf Amöben einwirken, so merkt man bald bei mikroskopischer Beobachtung, dass dieselbe gut ertragen wird; die freie Ortsbewegung und die strömende Bewegung im Innern dauert fort, auch bei tagelanger Einwirkung der Lösung; gleichzeitig anwesende sonstige niedere Tiere, wie Infusorien, ferner niedere Pflanzen, Schwärmsporen von Algen usw., nehmen ebenfalls keinen merklichen Schaden.

Bei längerer Versuchsdauer aber zeigt sich an der lebenden Amöbe eine auffallende Veränderung, indem dieselbe sich nun schärfer von dem umgebenden Wasser abhebt; zahlreiche grosse Vakuolen treten im Innern auf, welche durch stark lichtbrechendes Plasma getrennt sind; die Fortsätze (Pseudopodien) werden länger und dünner, die Bewegung ist langsamer und macht den Eindruck, als ob die sich bewegende Masse nicht mehr jenen Grad von Dünnflüssigkeit hätte wie zuvor. All das deutet darauf hin, dass das Plasma in einen dichteren (wasserärmeren) Zustand übergegangen ist. Die Vakuolen, offenbar durch Wasserausscheidung aus dem Plasma zustande gekommen, ferner das stärkere Lichtbrechungsvermögen sind Folgen des grösseren Eiweissreichtums und geringen Wassergehaltes im Plasma.

Ersetzt man die Koffeinlösung durch reines Wasser, so kann der frühere Zustand der Amöbe wiederhergestellt werden!

Auch hier haben wir also zu konstatieren, dass scheinbar recht beträchtliche Veränderungen der lebenden Zelle wiederum völlig beseitigt werden können, wenn die Ursache der Veränderungen be-

seitigt wird. Die durch das Gift Koffein bewirkte Veränderung der lebenden Zelle ist reparabel, wenn das Gift in nicht zu hoher Konzentration und nicht zu lange einwirkt.

Bringt man das Infusorium Paramaecium in Koffeinlösung 1 : 1000, so dauert die Wimperbewegung und freie Ortsbewegung unverändert fort, während die beiden kontraktilen Vakuolen sich vergrössern und allmählich ihre Kontraktionsfähigkeit verlieren; das Plasma nimmt dabei ein stärkeres Lichtbrechungsvermögen an. Aus der Vakuolenvergrösserung scheint hervorzugehen, dass das lebende Plasma Wasser ausscheidet unter dem Einflusse jenes schwach basischen Stoffes; indem das Plasma hiermit dichter, d. i. wasserärmer, wird, nimmt es stärkeres Lichtbrechungsvermögen an. Abgesehen von dem Verlust der Kontraktionsfähigkeit in den Vakuolen scheint das Infusorium nicht verändert zu werden; es setzt seine Bewegungen tagelang in der Koffeinlösung unbehindert fort. In manchen findet sich schliesslich statt der zwei Vakuolen eine einzige sehr grosse vor; zugleich nimmt der Infusorienleib dabei oft eine runde Gestalt an. Das Plasma bildet dann eine ziemlich dünne Hülle um die grosse Vakuole, so dass die noch immer lebhaft bewegliche Zelle ein ganz verändertes Aussehen, fast das einer Pflanzenzelle (mit peripherischem Plasmaschlauch und einer einzigen grossen Vakuole, dem „Zellsaft"), gewinnt.

Leider ging der betreffende Versuch zugrunde, als die Koffeinlösung durch reines Wasser ersetzt werden sollte. Es konnte also nicht festgestellt werden, ob die erwähnten Veränderungen reparabel seien.

Dass auch andere basische Stoffe, z. B. Ammoniak, ähnliche Wirkungen hervorrufen können, wurde vom Verfasser schon früher hervorgehoben (Pflüger's Arch. Bd. 59. 1895); nur muss man die Verdünnungen noch grösser nehmen.

Einschlägig ist hier ferner auch die „Aggregation", welche zuerst Ch. Darwin an lebenden Drosera-Tentakeln[1]) beobachtete, dann H. de Vries u. a. genau studierten. Sie besteht in einer Ballung des lebenden Zellinhaltes, welche nachher wieder aufgehoben wird, wenn der Reiz aufhört.

---

1) Es sei hier nur kurz bemerkt, dass diese Tentakeln in grosser Zahl an der Oberseite des Drosera-Blattes stehen und durch die Berührung mit einem Insekt oder auch durch andere Ursachen in den Reizzustand übergehen, wobei sie sich alle gegen die Mitte des Blattes einbiegen und aus der an der Spitze befindlichen Drüse einen klebrigen und verdauenden Saft absondern.

Über die Ursache der Zusammenballung des lebenden Inhaltes von Drosera-Zellen sagt Darwin, dass fast alle Mittel, welche Einbiegung der Tentakeln verursachen, auch Aggregation bewirken; doch falle die Aggregation nicht völlig mit der Einbiegung der Tentakel zusammen, da die zentralen Tentakel, obwohl sie nicht im geringsten gebogen werden beim Einbringen eines Blattes in eine schwache Lösung von irgendeinem Ammoniaksalze, doch Aggregation zeigen; die Ballung sei also nicht das direkte Resultat der Einbiegung, auch von der stärkeren Absonderung der Drüsen im gereizten Zustande sei sie unabhängig[1]). Zusammenballung wird nach ihm durch die allerverschiedensten Ursachen erregt: dadurch, dass die Drüsen mehrere Male berührt werden — durch den Druck von Stückchen irgendwelcher Art — dadurch, dass die Tentakel dicht unter den Drüsen abgeschnitten werden — durch Aufsaugen verschiedener Flüssigkeiten — durch einen gewissen Grad von Wärme. Das kräftigste Mittel aber, die Zusammenballung zu bewirken, ist nach Darwin die Aufsaugung von kohlensaurem Ammoniak, von dem schon 0,000482 mg genügen, um, durch eine Drüse aufgesaugt, in allen Zellen desselben Tentakels Zusammenballung zu verursachen. Ich kann noch hinzufügen, dass freies Ammoniak nicht minder energisch wirkt. Auch andere Amoniaksalze, wie salpetersaures Ammoniak, bewirken Aggregation, aber (nach Darwin) bei weitem nicht in dem Masse wie kohlensaures Ammoniak. Schwefelsaures Chinin und Nikotin, ferner zitronensaures Strychnin sowie das Gift der Kobra veranlassen nach Darwin ebenfalls Aggregration in den Drosera-Tentakeln.

Wenn die Druse eines Drosera-Tentakels gereizt worden ist, etwa durch Spuren von kohlensaurem Ammoniak, dann bietet derselbe bald nachher ein gänzlich verändertes, von Darwin genau geschildertes Ansehen dar. Die Zellen, anstatt mit homogener Flüssigkeit erfüllt zu sein, enthalten nur verschiedentlich geformte Massen von purpurner Substanz in einer farblosen oder beinahe farblosen

1) Mir scheint aber doch ein Zusammenhang zwischen Aggregation einerseits und Biegung der Tentakel sowie Sekretion anderseits zu bestehen, allerdings ein gerade entgegengesetzter zu dem von Darwin geleugneten. Biegung und Sekretion sind wohl Folge, nicht Ursache der Aggregation. Die zentralen Tentakel biegen sich nicht, weil bei ihnen die Zusammenballung auf allen Seiten gleichmässig erfolgt, während sie bei den wandständigen infolge einseitigen Eindringens des Reizmittels auf der Oberseite stärker und rascher erfolgt.

Flüssigkeit suspendiert. Die Veränderung ist so augenfällig, dass sie durch eine schwache Lupe sichtbar ist und manchmal sogar mit blossem Auge; die Tentakeln haben nun ein geflecktes Ansehen, so dass ein in dieser Weise affizierter mit Leichtigkeit von anderen unterschieden werden kann. Dasselbe Resultat erfolgt, wenn die Drüsen auf der Scheibe auf irgendeine Weise gereizt werden, so dass die äusseren Tentakeln gebogen werden; denn ihren Inhalt wird man dann in einem zusammengeballten Zustande finden, obgleich ihre Drüsen noch keinen Gegenstand berührt haben. „Durch welche Ursachen auch der Prozess nur immer angeregt worden sein mag, er fängt innerhalb der Drüsen an und geht dann die Tentakeln hinunter. Er kann viel deutlicher in den oberen Zellen der Stiele als in den Drüsen beobachtet werden, da diese etwas undurchsichtig sind. Kurz nachdem die Tentakeln sich wieder ausgestreckt haben, werden all die kleinen Massen von Protoplasma wieder aufgelöst, und die purpurne Flüssigkeit in den Zellen wird wieder so homogen und durchsichtig, wie sie vorher war." „Die kleinen Massen von zusammengeballter Substanz sind von den allerverschiedensten Formen, oft kugelig oder oval, manchmal sehr verlängert oder ganz unregelmässig mit faden- oder halsbandartigen oder keulenförmigen Vorsprüngen. Sie bestehen aus dicker, augenscheinlich zäher Substanz, welche in den äusseren Tentakeln von einer leicht purpurnen und in den kurzen scheibenständigen Tentakeln von einer grünlichen Färbung ist. Diese kleinen Massen verändern unaufhörlich ihre Form und Stellung und ruhen niemals. Eine einzige Masse teilt sich oft in zwei, welche sich nachher wieder vereinigen. Ihre Bewegungen sind ziemlich langsam und gleichen denen der Amöben oder der weissen Blutkörperchen. Wir können daher folgern, dass sie aus Protoplasma bestehen." „Der Prozess der Zusammenballung ist ein lebendiger; ich meine damit, dass der Inhalt der Zellen lebendig und unverletzt sein muss, um in dieser Weise affiziert werden zu können." Aus der eingehenden Schilderung Darwin's gehen vor allem zwei wichtige Dinge klar hervor: 1. dass die beschriebene Zusammenballung nur in lebenden Zellen auftritt, 2. dass die lebende Zelle die Kraft und das Bestreben hat, jene Zusammenballung lebendiger Substanz wieder aufzuheben und den früheren Stand der Dinge wiederherzustellen. Bezüglich der Natur der sich ballenden Substanz glaubt Darwin annehmen zu müssen, dass sie lebendes Protoplasma

sei, welche Meinung zwar nicht vollständig zutreffend, aber doch annähernd richtig sein dürfte.

H. de Vries hat die „Aggregation" in den Drosera-Tentakeln hinsichtlich des letzten Punktes einer genauen Prüfung unterzogen und fasst seine Resultate dahin zusammen, dass er an der „Aggregation" drei Phasen unterscheidet: 1. eine beschleunigte und vielfach stärker differenzierte Zirkulation des wandständigen Protoplasmas; 2. eine Teilung der Vakuole in mehr oder weniger zahlreiche kleinere, welche dabei alle von einem Teile der ursprünglichen Wand der Vakuole umschlossen bleiben; 3. eine sehr bedeutende Verminderung des Volumens dieser Vakuolen, bei der ein Teil ihrer Masse durch ihre Wand hindurch ausgestossen wird und sich zwischen dieser und dem zirkulierenden Protoplasma ansammelt. Hinsichtlich der Natur der entstehenden Ballen erfahren wir hieraus also, dass sie Teilprodukte der ursprünglich einzigen Vakuole seien, welche zugleich eine mehr oder minder starke Kontraktion erfahren, so dass das Gesamtvolumen aller Teilvakuolen weit hinter dem der anfänglich einzigen zurückbleiben kann. Da die Vakuolen nach Vries immer mit einer eigenen Wand aus lebendem Protoplasma (dem Tonoplasten) umkleidet sind, welche offenbar bei diesen Vorgängen eine entscheidende Rolle spielt, so stimmt Vries mit Darwin insofern überein, als beide die sich ballende Substanz für lebendes Protoplasma erklären, wobei nur Vries die Ballung auf einen bestimmten Bestandteil des Protoplasmas, die Vakuolenwand, zurückführt. Dass die Aggregation nur in lebenden Tentakeln eintritt, ist somit begreiflich.

Nach den Versuchen des Verfassers wirkt ebenso wie kohlensaures Ammoniak auch freies Ammoniak — in grosser Verdünnung angewandt — auf Drosera-Tentakel; ebenso hoch verdünntes Kaliwasser. Also ist der Stickstoffgehalt für die zum Reizen angewandte Substanz nicht so wesentlich, wie Darwin glaubte.

Hingegen scheint die basische Natur des Stoffes wesentlich zu sein. Denn ich konnte mit Koffein, Strychnin, Chinin, Antipyrin ebenfalls Aggregation in Dosera-Zellen hervorrufen, stets grosse Verdünnung vorausgesetzt. Ferner erhielt ich aggregationsähnliche Erscheinungen an verschiedenen Zellen mit kohlensaurem Kali oder Natron, Mono-, Di- und Tri-Äthylamin, Tetraäthyl-Ammoniumhydroxyd, Hydrazin, Hydroxylamin, Ortho- und Para-Toluidin usw.

Dass die beschriebenen („Aggregations"-)Erscheinungen nur bei

grosser Verdünnung des betreffenden basischen Stoffes (mindestens 0,1 %) auftreten, ist wohl ein Beweis dafür, dass man es hier nicht mit einer gewöhnlichen chemischen Reaktion zu tun habe, sondern mit einer Art Reizwirkung.

Bei Drosera hat Darwin festgestellt, dass auch mechanische Reize (Berührung mit einem festen Körper, Druck usw.), ferner Wärme dieselben Erscheinungen hervorrufen können.

Für die meisten anderen in Betracht kommenden Zellen dürfte aber wohl der chemische Reiz durch Spuren basischer Stoffe das einzige Auslösungsmittel sein.

Rein chemische Einwirkungen von Basen auf Eiweissstoffe gibt es ja wohl auch. Es ist längst bekannt, dass die Basen mit Eiweiss Verbindungen bilden, sogenannte Alkalialbuminate, welche beim Kochen nicht gerinnen, durch Neutralisieren gefällt werden usw.

Allein das kommt hier wohl nicht in Betracht, weil die Verdünnung des Reagens zu gross ist und die Reaktion durch Einbringen der betreffenden Zellen in reines Wasser wieder rückgängig gemacht werden kann oder von selbst zurückgeht und das Plasma bei dem ganzen Vorgang am Leben bleibt.

„Wässerige Ammoniaklösung von 1:100 tötet Amöben fast augenblicklich; sie stellen sofort ihre Bewegungen ein und verquellen zu einer durchsichtigen, vom Wasser sich wenig abhebenden Masse; indem schliesslich die äussere Hautschicht zerstört wird, gelangen die dem Amöbenplasma eingebetteten stark lichtbrechenden Körnchen in Freiheit. Ammoniak von 1:500 wirkt ebenfalls tödlich.

Verdünnt man letztere Ammonlösung auf das Fünffache, so wirkt sie nicht mehr tödlich; die kriechende Bewegung der Amöben wie auch die Strömung im Innern dauert fort. Nach mehreren Stunden nimmt dann das Plasma eine schaumige Beschaffenheit an, indem zahlreiche Vakuolen, grosse und kleine, im Innern auftreten. Auch hier scheint also durch den basischen Stoff eine Wasserausscheidung aus dem Plasma zu erfolgen, ohne dass dadurch die Lebensfähigkeit verloren ginge; solche schaumig gewordenen Amöben kriechen noch lebhaft umher.

Paramaecium stellt bei Einwirkung einer 1:500 Ammoniaklösung sogleich seine Bewegungen ein und erleidet auch sichtbare Veränderungen im Plasma, welche den Tod bekunden. Ammoniak von 1:1000 wirkt ähnlich. Auch wenn die Verdünnung 1:5000 angewandt wird, tritt bald eine Verlangsamung der Bewegung und

schliesslich Stillstand ein; zugleich treten Formveränderungen auf; das Infusorium wird rundlich und zeigt, im optischen Durchschnitt gesehen, einen breiten, völlig hyalinen Saum, aus dem mehrere breite, gerundete Auswüchse hervortreten; bisweilen lösen sie sich ab und nehmen völlige Kugelgestalt an. Schliesslich öffnet sich der Infusorienleib an einer Stelle und nun quillt der körnige Inhalt daraus hervor.

Sogar durch wässerige Ammoniaklösung von 1:10000 treten die ebengenannten Wirkungen noch teilweise ein. Viele Individuen aber leben fort, bewegen sich munter und zeigen dabei Vakuolenvergrösserung und Auftreten neuer Vakuolen im Innern, ferner eine etwas grössere Starrheit des Infusorienleibes: Erscheinungen, welche wiederum auf Wasserausscheidung aus dem lebenden Plasma schliessen lassen. Nach 1/2 stündiger Einwirkung dieser hochverdünnten Ammoniaklösung kann man oft bis zu 20 grosse Vakuolen im Innern der noch lebhaft beweglichen Infusorien wahrnehmen."

Reaktionen, die wieder zurückgehen können, sind vom Verfasser mit sehr verdünnten Koffeinlösungen auch an lebenden Spirogyrenzellen beobachtet worden.

Dieselben zeigen nach dem Einbringen in 0,1 %ige Koffeinlösungen Kontraktion und Teilung der Vakuolenwand (also Bildung mehrerer Vakuolen statt einer), ferner Ausscheidung von Eiweissballen sowohl im Plasma als auch im Zellsaft.

Spirogyren, welche zwölf Stunden in jener Koffeinlösung gelegen waren und dann in reines Wasser zurückgebracht wurden, lebten bei einem vom Verfasser angestellten Versuche viele Wochen lang trotz jener Veränderungen ungestört weiter und machten die vom Koffein bewirkten Veränderungen allmählich wieder rückgängig.

Schlussbemerkungen. Die oben aufgeführten Wirkungen sehr verdünnter Lösungen sind verschieden zu erklären.

Zum Teil sind sie auf die Aufsammlungstätigkeit der lebenden Zelle infolge chemischer Bindung zurückzuführen.

So ist es mit dem Sublimat und dem Kupfervitriol.

Dieselben wirken wohl noch in 1 %iger Lösung, nicht mehr aber in Lösung 1:1000 augenblicklich tödlich oder schädlich; es vergehen in letzterem Falle ca. zehn Minuten, bis sich an einzelnen Zellen die Giftwirkung zeigt.

Auch sind 50 ccm einer 0,0001 %igen Lösung dieser Gifte nicht mehr imstande, 10 g Algen (feucht gewogen) zu vergiften; wohl

aber 50 ccm einer 0,001 %igen Lösung. Die in ersterem Falle vorhandene Menge des Quecksilber- oder Kupfersalzes, 0,05 mg, ist also nicht ausreichend, das Protoplasma von 10 g Algen zu vergiften; dagegen reichen 0,50 mg dazu hin.

Das Eiweiss von 10 g Algen mag ungefähr 0,1—0,2 g betragen. Die Menge von Kupfer- oder Quecksilbersalz, welche sich mit dieser Menge Eiweiss verbindet bis zum Tode der Zelle, würde also zwischen 0,05 und 0,50 mg, also bei weitem kein ganzes Milligramm betragen. Das Protoplasma-Eiweiss erfordert also etwas weniger als den hundertsten Teil seines eigenen Trockengewichtes von jenen Giften, um getötet zu werden.

So viel muss in einer Lösung der Gifte da sein, wenn das Gift wirksam sein soll. Ist noch weniger vorhanden, so kann nur durch öftere Erneuerung der Lösung, wodurch immer wiederum kleine Mengen des Giftes zugeführt werden, die Vergiftung perfekt werden.

In den am Eingang der Arbeit angeführten Fällen, wo Spirogyren durch Lösungen von 1 : 10 Mill. vergiftet wurden, ohne Erneuerung der Lösung, war dies nur möglich durch die relativ grosse Menge Lösung und die sehr kleine Portion Algen.

Das Aufsammeln von Stoffen durch chemische oder physikalische Bindung ist auch schon sonst an lebenden Zellen beobachtet worden.

So hat Pfeffer mit sehr verdünnten Farbstofflösungen Versuche an verschiedenen Pflanzen angestellt. Die Färbung gestattet, den Verlauf und den Ort der Aufnahme resp. der Anhäufung direkt zu verfolgen.

Im Zellsaft verschiedener Zellen wird z. B. durch Methylenblau eine farbige Lösung (Wurzel von Lemna minor, Wurzelhaare von Trianca bogotensis), teilweise ein blauer Niederschlag (Spirogyra, Wurzel von Azolla) hervorgerufen. Dabei beginnt bei Anwendung einer Lösung, die nur 0,001—0,0005 % des Farbstoffes enthält, die Reaktion schon nach einigen Minuten, um weiterhin schnell zu ansehnlicher Anhäufung des Farbstoffes im Zellsaft zu führen. Obgleich kleine Mengen von Methylenblau im Protoplasma vorhanden sind, erscheint dieses ungefärbt, während Methylviolett und Cyanin in dem Protoplasma der Wurzelhaare von Trianca genügend gespeichert werden, um bei der angegebenen Verdünnung eine violette Färbung hervorzurufen.

Im Zellsaft von Spirogyra, Azolla wird das Methylenblau von dem gelösten Gerbstoff gebunden, worauf es sich als blauer Nieder-

schlag ausscheidet. Bei Lemna, Trianea, Elodea u. a. ist die Natur der gespeicherten Verbindung nicht bekannt.

In den Epidermiszellen von Lemna minor kann die Farbstoffkonzentration binnen ein bis drei Stunden 1 % erreichen, während die dargebotene Flüssigkeit nur 0,001 % Methylenblau enthält.

Um zu sehen, wie sehr die verschiedenen zur Ernährung dienenden Mineralstoffe einer Lösung in der lebenden Pflanze angehäuft, ja, geradezu ausgesucht werden, braucht man nur die Aschenbestandteile des Fluss- und Seewassers mit denen der darin lebenden Wasserpflanzen zu vergleichen.

Während u. a. das Meerwasser weniger als ein Millionstel seines Gewichtes an Jod enthält, sind in der Asche von Fucus digitatus 5,37 % Jod zu finden, und 100 Teile frischer Pflanzensubstanz hinterlassen beim Einäschern 3,57 % Asche (nach Liebig). Ebenso konnte Forchhammer (Annalen d. Phys. u. Chem. Bd. 95. 1855) in dem aus 20 Pfund Seewasser gewonnenen Eisenoxyd nur eine Spur von Mangan nachweisen, während die Asche der im Meere gewachsenen Padina pavonia 8,19 % Mangan enthält (die trockene Pflanze liefert 34,75 % Asche).

Ferner seien hier die von Gorup-Besancz an Trapa natans ausgeführten Aschenanalysen (der ganzen Pflanze) angeführt, daneben die Mineralanalyse des Wassers selbst:

	Reinasche	K_2O	Na_2O	CaO	MgO	Fe_2O_3	SO_3	SiO_2	Cl
Asche von Trapa im Mai	25,55 %	6,89	1,41	14,91	7,56	29,62	2,73	28,66	0,65
Asche von Trapa im Juni	13,69 %	6,06	2,71	17,65	5,15	23,40	2,53	27,36	0,46
Mineralbestandteile des Wassers .	in 10000 Teilen 0,8044 Gesamtrückstand	9,08	9,22	42,44	18,09	1,12	17,03	1,90	1,18

Man sieht, in welch verschiedenem Grade die einzelnen Mineralbestandteile des Wassers von der Wasserpflanze angehäuft werden, je nachdem sie eben dieselben für ihre Organe braucht. Am auffallendsten ist der Unterschied bei dem (unentbehrlichen) Eisen und dem (entbehrlichen) Natron, ferner merkwürdigerweise auch bei der Kieselsäure, von welcher angenommen wird, dass sie zu den entbehrlichen Mineralbestandteilen der Pflanze gehöre. Eisen wird von der Pflanze für die Chlorophyllapparate verbraucht, vielleicht auch noch für andere Organe. Für das Natron hat die Pflanze keine Ver-

wendung. Kieselsäure wird von der Pflanze aufgespeichert zu einem unbekannten Zwecke (vielleicht zur Erhöhung der Festigkeit).

Wenn man bedenkt, dass das Wasser nicht ganz 0,01 % Mineralbestandteile (insgesamt) enthält, so wird man beim Durchmustern der Pflanzenanalyse unwillkürlich an die fabelhaften Verdünnungen erinnert, aus denen lebende Algen noch Kupfer- oder Quecksilbersalze zu speichern vermögen. Besonders ist dies der Fall bezüglich der Phosphorsäure, von welcher in der Analysentabelle gar nichts steht, wiewohl jene zweifellos in der betr. Pflanze in grosser Menge enthalten ist; sie muss natürlich auch im Wasser dagewesen sein, wenn auch in unnachweisbar geringer Menge. Die Phosphorsäure ist ja auch oft im Boden in so geringer Menge da, dass sie chemisch fast nicht mehr nachgewiesen wird. Trotzdem weiss sich die Pflanze derselben zu bemächtigen und sie in erheblicher Menge in sich aufzuspeichern.

Offenbar erfolgt durch die Assimilation dieser Bestandteile ein Unlöslichwerden, wodurch dann immer neue kleine Quantitäten der betreffenden Stoffe in den lebenden Pflanzenkörper hineindiosmieren.

Völlig verschieden von den soeben betrachteten Aufspeicherungsvorgängen durch die Zelle sind die Wirkungen sehr verdünnter Lösungen von Koffein[1]), kohlensaurem Ammoniak, Ammoniak und überhaupt sehr geringen Mengen von Basen auf manche lebende Zellen. Es sind chemische Reizwirkungen.

Unter Reizwirkungen versteht man bekanntlich solche, bei denen keine bestimmte quantitative Relation zwischen Ursache und Wirkung besteht. Durch ein oft geringes auslösendes Agens wird eine mehr oder weniger starke Wirkung (Bewegung der Mimosablätter oder der Drosera-Tentakeln, Kontraktion des Protoplasmas etc.) hervorgerufen.

Schon Spuren von kohlensaurem Ammoniak reichen aus, um die Einkrümmung der Drosera-Tentakeln, zugleich aber auch die „Aggregation" des Zellinhaltes hervorzurufen.

Hört der Reiz auf, so gehen beide Reaktionen wieder zurück; der Tentakel schlägt sich zurück, die Protoplasmaballen lösen sich wieder in dem Zellwasser auf. Schon daraus allein kann geschlossen werden, dass es sich bei der „Aggregation" nicht, wie A. B. Frank meint (Lehrb. d. Bot. S. 463), um eine Gerinnung der Eiweissstoffe handelt; denn diese geht nie zurück.

1) Nur bei Gerbstoffanwesenheit wird das Koffein gespeichert (als gerbsaures Koffein).

Aber auch die erneute Reizbarkeit, das Fortdauern der lebendigen Beschaffenheit weist bestimmt darauf hin, dass keine Gerinnung vorliegt. Geronnenes Eiweiss ist niemals der Träger des Lebens.

Ferner sieht sich geronnenes Plasma-Eiweiss ganz anders an; es ist opak und nicht flüssig. Jene Plasmaballen haben aber eine mindestens halbflüssige Beschaffenheit, wie aus ihrer abgerundeten Form hervorgeht; sie sind ferner klar durchsichtig.

Dass die vom Verfasser an Spirogyren und verschiedenen anderen Objekten bei Einwirkung sehr geringer Mengen von Basen eintretenden Erscheinungen an jene „Aggregation" bei Drosera sich anreihen, geht aus dem Umstande hervor, dass auch sie durch geringste Mengen von basischen Stoffen vollständig zur Entfaltung kommen und durch Einbringen der Objekte in frisches Wasser wieder zurückgehen können.

Bei Spirogyren und anderen gerbstoffhaltigen Pflanzenzellen ist nur zu berücksichtigen, dass Koffein (nicht aber Ammoniak oder kohlensaures Ammoniak) mit Gerbstoff einen Niederschlag gibt. Dem in Aggregationserscheinungen erfahrenen Forscher wird es nicht schwer sein, die Fällung von der „Aggregation" zu unterscheiden.

Der Gerbstoff hat seinen Sitz immer ausschliesslich im Zellsaft, niemals im Plasmaschlauch oder sonstwo.

Bei so grossen Zellen, wie es die Spirogyrenzellen sind, gelingt die richtige Erkenntnis der Lokalisation von Aggregationsausscheidungen ziemlich leicht, wenn man sich nach Einwirkung des kohlensauren Ammoniaks oder des Koffeins der Plasmolyse bedient.

Lässt man z. B. auf Spirogyren, die reich an Aggregationssubstanz (aktivem Eiweiss) sind, zuerst eine sehr verdünnte Lösung von kohlensaurem Ammoniak einwirken, bis sich die „Aggregation" zeigt, dann sofort 10%ige Salpeterlösung, so befinden sich die Ausscheidungen häufig ausserhalb des Tonoplasten (der Vakuolenwand); sie gehören also nicht dem Zellsafte an.

Die Ablösung des (isolierten) Tonoplasten erfolgt nur dann, wenn die äussere Hautschicht des Plasmas schon abgestorben ist, was durch 10%ige Salpeterlösung leicht geschehen kann. Wäre die äussere Hautschicht nicht abgestorben, so würde die Plasmolyse eine Kontraktion des ganzen Protoplasten (äussere Hautschicht und Mittelschicht und innere Hautschicht oder Vakuolenwand) zur Folge haben.

Der Tonoplast ist, wie schon H. de Vries vor längerer Zeit hervorgehoben hat, meist viel widerstandsfähiger gegen chemische

und sonstige Einwirkungen als das übrige Plasma. Er muss es auch sein, da er mit dem mit Säuren, Gerbstoff etc. beladenen Zellsaft fortwährend in Berührung ist.

Merkwürdigerweise gelingt nun auch öfters mit 0,1 %iger Koffeinlösung die erwähnte Isolierung und Kontraktion des Tonoplasten; häufig teilt er sich dabei auch noch in zwei oder mehrere Blasen. Offenbar stirbt bei längerer Einwirkung von 0,1 %igem Koffein die äussere Hautschicht ab. Der Tonoplast reagiert dann allein noch auf die 0,1 %ige Koffeinlösung mit Kontraktion etc. Letztere kann natürlich in diesem Falle nicht als plasmolytischer Vorgang betrachtet werden, da die Konzentration des Koffeins hierfür viel zu gering ist. Es bleibt nur die Annahme einer „Reizwirkung“ übrig.

Die Muskulatur der Kammerostien.

Zur Tätigkeit, Lage und Bewegung des Herzens. Nach einem Herzschusse und Trockenpräparaten.

Von

Dr. **Joh. Ludw. Anselm Feuerbach.**

(Hierzu Tafel I und II.)

Der Verschluss der arteriellen Ostien erfolgt durch den Schluss der Semilunarklappen infolge des Überdruckes in den grossen Arterien. Dieser Überdruck währt nach der bisherigen Annahme von einer Herzsystole bis zur anderen und darüber hinaus.

Der Schluss der Semilunarklappen wird durch die anliegende elastische Wandung, ferner durch Muskeln, die teils die Klappen umgeben, teils unterhalb derselben liegen, unterstützt. Man kann daher in funktioneller Beziehung einen Verschlussteil der Kammer annehmen. Während aber die Pulmonalklappen vollständig von Muskeln umgeben sind, ist dies bei den Aortenklappen nur zur Hälfte der Fall; der übrige Teil ist membranös. Letztere Hälfte beteiligt sich in der Weise am Schlusse der Aortenklappen, dass diese Membran gegen das Ende der Kammersystole und im Beginn der Diastole durch den Druck des Vorkammerblutes sowie die Aspiration der linken Kammer unter die Aortenklappen vorgewölbt und mehr oder weniger an die untere Klappenfläche angedrängt wird. Dabei wirkt noch teilweise das vordere Klappensegel mit. Die andere Hälfte der Aortenklappen ruht mit dem unteren Teile ihres Umfanges auf dem gemeinschaftlichen Ringmuskel des linken arteriellen und venösen Ostium. Schon Henle[1]) hat diesen Muskel als wahren Ringmuskel des linken arteriellen Ostium

1) Henle, Systemat. Anatomie Bd. 3 Abt. 1 S. 58 Fig. 46 u. S. 30 Fig. 23. Braunschweig 1868. 2. Aufl. 1876.

beschrieben, während ihn Landois[1]) als besondere Ringmuskelschicht des linken Ostium bezeichnet.

Ich hatte Gelegenheit, einen Herzschuss zu beobachten, bei dem der gemeinschaftliche Ringmuskel durchschossen wurde zu einer Zeit, wo sich die linke Vorkammer in der Kontraktion befand. Der Schuss gibt zugleich Anhaltspunkte für die Bestimmung der Lage des Herzens und seiner Ostien im lebenden Körper; doch kann diese Bestimmung bei der Beweglichkeit des Herzens nur eine annähernde sein.

Ein 23jähriger Mann, 1,80 m gross, brachte sich in selbstmörderischer Absicht mit einem Revolver einen Schuss bei[2]). Die über 10 mm starke Kugel durchbohrte das Brustbein etwas rechts von der Mitte in der Höhe des Ansatzes der fünften Rippe; sie verliess die Brusthöhle nahe dem Winkel der linken siebenten und achten Rippe, zwischen welchen sie 5 cm weiter nach vorne eingekeilt vorgefunden wurde. Der Schuss ging demnach horizontal, von vorn nach hinten, etwas nach oben und links.

Am Herzen befand sich die linsengrosse Schussöffnung an der vorderen Wand etwas oberhalb der Mitte der rechten Kammer am Übergang derselben in den Conus arteriosus dexter, der sich äusserlich durch eine deutliche Linie kennzeichnete. Diese Linie zog sich von der Spitze des linken Herzohres gegen die untere Hohlvene, und die Schussöffnung befand sich zwischen dem oberen ersten und zweiten Drittel dieser Linie. Nach der Eröffnung der rechten Kammer bemerkte man, dass die Kugel in gleicher Höhe mit dem obersten Randteile der dreizipfligen Klappe eingetreten war, sowie dass die Pulvergase die rechte Klappe[3]) in ihrer Mitte zerstört hatten. Die rechte Klappe lag hier wahrscheinlich um etwa 1 cm weiter links vorne und etwas tiefer als gewöhnlich; dementsprechend war der linke Ansatzpunkt etwas mehr rechts hinten.

Die Kugel durchsetzte den rechten Kegel fast horizontal. In der Herzscheidewand befand sich eine etwa 0,5 cm lange, 1—2 mm breite und ebenso tiefe Furche, die zu der Stelle führte, wo die Kugel unmittelbar unter dem linken hinteren Ansatzpunkte[4]) —

1) Landois, Lehrbuch der Physiologie des Menschen. 8. Aufl. S. 79. Leipzig 1893.

2) Fig. 1 *V* und Fig. 2 *IV*.

3) Fig. 1 *b*.

4) Fig. 1 *a* und Fig. 2 *b*.

dem gemeinschaftlichen der linken und der vorderen Pulmonalklappe — zwischen beiden hindurch in die linke Vorkammer gedrungen war. Die Kugel ging dann gut 1 cm weit durch die zerfetzte Muskulatur der oberen linken Kammerwand, wobei der Schusskanal, anfangs gerade verlaufend, etwa von der zweiten Hälfte an eine Biegung nach rechts, vom Herzen aus gesehen, machte[1]). Es war sonach die Muskelpartie, welche dem venösen Faserringe des linken Ostium unmittelbar auflag, bezw. der gemeinschaftliche Ringmuskel des linken arteriellen und venösen Ostium während des Schusses verzogen, und zwar von links nach rechts, da die Muskulatur in der Erschlaffung nach links zurückgegangen war. Ferner gelang es nicht, mit der Sonde vom rechten Conus in die linke Vorkammer zu gelangen, indem man von der hinteren, kaum sichtbaren Öffnung im rechten Conus etwa 1 cm weit nach rechts gehend an den linken Conus bezw. an den Ansatz der Aortenklappen, ebenso nach oben an den geschlossenen Kammerrand stiess. Die etwas grössere Eingangsöffnung[2]) in der linken Vorkammer befand sich aber noch etwa 0,5 cm weiter rechts und etwas höher als die Klappen bereits hinter der Aorta, während diese keine Verletzung zeigte. Dabei konnten sich an dieser Stelle die Vorkammer- und die Aortenwand schon getrennt haben oder noch verbunden gewesen sein[3]). Bei einem meiner Präparate sind diese bis etwa 2 cm über den oberen Aortenklappenrand fest vereinigt.

Da nun die beiden 1,5 cm voneinander entfernten Öffnungen im Moment des Schusses in einer Linie sich befanden, die von vorne nach hinten etwas von rechts nach links ging[4]), so musste vorerst die Öffnung *d* in der linken Vorkammerwand zu dieser Zeit um etwa 1 cm von rechts nach links (*d*—*d'*), die Öffnung *b* im rechten Conus etwa 0,5 cm von links nach rechts (*b*—*d'*) verzogen gewesen sein, wodurch sich die beiden Öffnungen einander näherten. Daraus folgt, dass ein Teil der Muskelfasern der vorderen linken Vorkammerwand von rechts nach links, etwas nach unten zusammengezogen war, sich demnach im Moment des Schusses die linke Vorkammer in Kontraktion befand.

---

1) Fig. 2 *b*—*d'*.
2) Fig. 2 *d*.
3) Fig. 2 *d*.
4) Fig. 2 *IV*.

Es lag dementsprechend bei dem herausgenommenen Herzen die Eingangsöffnung in der linken Vorkammer mehr der Mündung der rechten unteren Lungenvene gegenüber, während eine Ausgangsöffnung fehlte und die Kugel durch die Mündung der linken Lungenvene, beide linke Lungenvenen waren zu einem Gefässe vereinigt, die Vorkammer verlassen hatte. Bei der Sektion befand sich die linke Vorkammer noch im Zustande teilweiser Kontraktion.

Die Kugel kreuzte sich bei ihrem Austritt aus der linken Vorkammer mit der Lungenvene bezw. der linken Lungenwurzel, die eine Richtung mehr nach links und oben hatte, und deren Scheide unverletzt war. Zugleich war die linke Lungenvene etwas herabgezogen. Im hinteren Mittelfellraum traf die Kugel die Aorta[1]), deren linke Seite einen querverlaufenden, 1,5 cm langen Riss zeigte. Bei dem Lebenden steht die absteigende Aorta in ihrem oberen Verlaufe weiter von der Wirbelsäule ab; auch erhält der Aortenbogen mit jedem Pulsschlage eine erhöhte Spannweite.

Im linken Mittelfell hatte die Kugel etwas nach hinten und unten von der Lungenwurzel eine rundliche Öffnung verursacht, worauf sie durch das obere Drittel des linken unteren Lungenlappens gedrungen war.

Das Herz gelangte nicht in meinen Besitz, und der Verlauf des Schusses konnte nicht genauer festgestellt werden. Es ist aber anzunehmen, dass bei längerem Suchen man die Verbindung zwischen dem rechten Conus und der linken Vorkammer gefunden hätte. Nach dem Vorausgehenden hat vermutlich der Schuss im Beginn der Kammerkontraktion stattgefunden, während die Vorkammer noch kontrahiert war. Es war daher wahrscheinlich der gemeinschaftliche Ringmuskel infolge der gleichzeitigen Zusammenziehung der Längsmuskulatur etwas nach unten verzogen. Infolgedessen befand sich vielleicht die Öffnung des weiterverlaufenden Schusskanals ausser nach rechts zugleich etwas nach unten von der sichtbaren Conusöffnung und unterhalb des linken venösen Faserringes.

Bei der geringen Verschiebung der Muskulatur des gemeinschaftlichen Ringmuskels war diese ferner möglicherweise der Ausdruck der Verkürzung, wie sie nach Durchschneidung eines Muskels eintritt. Auch kann die Muskulatur in grösserer Ausdehnung zer-

---

1) Fig. 2, 4.

stört gewesen sein; doch vermögen beide Vorgänge nicht, die Achse des Schusskanals abzubiegen. Dagegen kann leicht der Faserring des linken venösen Ostium mit der Vorkammer etwas von rechts nach links verzogen gewesen sein, dem die nächstliegenden Fasern der Kammermuskulatur folgen mussten, die dann mit dem Faserringe nach dem Schusse wieder etwas von links nach rechts, und zwar die zunächstliegenden am meisten, zurückgingen. Es ist daher auch möglich, dass der Schuss kurz vor dem Eintritt der Kammersystole erfolgte. Jedenfalls befand sich aber das Herz während des Schusses nahezu in der Ruhelage.

An einem frisch ausgenommenen Ochsenherzen habe ich beobachtet, dass ein in die linke Kammer durch das arterielle Ostium gesteckter runder Stab mit seiner vorderen Fläche sich von links nach rechts drehte, während er zugleich aus der Kammer gedrängt wurde[1]). Es zieht sich demnach die vordere linke Kammerwand und wahrscheinlich ebenso der gemeinschaftliche Ringmuskel von links nach rechts zusammen, während sich die querverlaufenden Fasern der vorderen linken Vorkammerwand von rechts nach links kontrahieren.

Versucht man, die verschiedenen Vorgänge während des Schusses im Herzen darzustellen, so ergibt sich folgendes. Es mussten die drei Punkte:

a) Eingangsöffnung an der vorderen rechten Kammerwand;
b) Ausgangsöffnung im rechten Conus;
d) Eingangsöffnung in die linke Vorkammer

in die Schusslinie *ae* gebracht werden[2]).

Hierzu fanden etwa fünf Bewegungen statt, die sämtlich gleichzeitig erfolgten:

1. Die Zusammenziehung des gemeinschaftlichen Ringmuskels von links nach rechts und der querverlaufenden Fasern der vorderen linken Vorkammerwand von rechts nach links, wodurch sich die Schussöffnungen *b* und *d* einander näherten.

2. Die Kontraktion des muskulösen linken Herzohrs, wodurch *d* noch mehr der linken Lungenvene gegenüber zu liegen kam.

1) Die Bewegung und das Achsensystem des Herzens. Eine Studie auf dem Gebiete der Mechanik. E. Pflüger's Arch. f. Physiol. Bd. 14 S. 131—156. November-Dezemberheft 1876. Bonn 1877.

2) Fig. 2.

Diese war zugleich herab- und, weil links gelegen, etwas nach rechts gezogen. Damit war ferner wahrscheinlich eine geringe Verziehung des Faserringes nach links verbunden.

3. Die Drehung der Kammern infolge des rechten Reaktionsstosses, wobei die Kammern bei lebhafterer Bewegung auf der Rückkehr mit ihrer vorderen Wand über die Ruhestellung etwas nach oben links hinausgehen. Dadurch kam die rechte Klappe mehr nach vorn links zu liegen, der Punkt *b* noch etwas weiter links von der Schusslinie, *a* über die Schusslinie nach links hinaus. Ferner folgt die untere Partie der Vorkammern mehr der Bewegung der Kammern als die obere, weil diese zum Teil befestigt ist. Dadurch trat *d* gleichfalls mehr der linken Lungenvene gegenüber. Die Bewegungen 2 und 3 unterstützen daher einander.

4. Die Bewegung der Punkte *a* und *b* zu weit nach links wurde korrigiert, bezw. diese Punkte wurden in die Schusslinie gebracht durch die Bewegung der vorderen Wand der Kammern von links nach rechts infolge der Zusammenziehung der Längsmuskulatur derselben sowie des gemeinschaftlichen Ringmuskels. Die letztere Bewegung vermochte zugleich den Pulmonalklappen eine geringe Drehung mit ihrer hinteren Wand von links nach rechts um ihre senkrechte Achse mitzuteilen, wodurch die rechte Klappe mehr nach vorne links, der linke Ansatzpunkt mehr nach hinten rechts kam.

5. Mit dem Beginn der Bewegung der Kammern von links nach rechts war wahrscheinlich zugleich eine Erhebung des Spitzenteiles durch die Längsmuskulatur verbunden.

Erfolgte der Schuss während der Vorkammersystole, aber noch vor dem Beginn der Kammersystole, so fallen die beiden letzten Bewegungen weg. Hier ist anzunehmen, dass der linke hintere Ansatzpunkt der Pulmonalklappen von vornherein eine Lage mehr nach rechts hinten und dementsprechend die rechte Klappe mehr nach links vorn hatte. Wenn ferner die Verziehung des Faserringes nach links und der Lungenvene nach rechts (Bewegung *2*) genügten, so ist auch die Bewegung *3* (die Drehung) nicht mehr zur Verlagerung von *d* notwendig. Für den Vorgang des Schusses vor der Kammersystole spricht, dass bei Figur 1 die Achse der Lungenarterie mit der senkrechten Körperachse annähernd einen nach unten spitzen Winkel von 50°[2]) bildet, was

1) Fig. 2, 1.

2) Fig. 1 *g*. Achsensystem, a. a. O. S. 130.

nahezu der Ruhestellung des Herzens gleichkommt. Ganz genau und einwandfrei werden sich übrigens diese Vorgänge bei den verschiedenen Faktoren, die hier in Betracht kommen, wohl niemals feststellen lassen.

Der beschriebene Herzschuss ist das Gegenstück von der Stichwunde des Herzens[1]) einer untersetzten, 30jährigen Arbeiterin, bei welcher die vordere Wand der linken Kammer in der Mitte 1—2 cm von der Längsfurche in gerader Richtung mit einem spitzen Tischmesser durchbohrt war. Die Verletzung des Brustbeines befand sich in der Höhe des zweiten Interkostalraumes 1—2 cm vom linken Sternalrande entfernt. Es hat sonach die ihr von ihrem Liebhaber zugefügte Verletzung zur Zeit der grössten Drehung von links oben nach rechts unten stattgefunden, während der Schuss das Herz nahezu in der Ruhelage durchdrang. Während ferner die Schussverletzung des grossen und schlanken Mannes in sitzender Stellung erfolgte, wurde die Stichwunde in liegender Stellung zugefügt. Beide Wunden, auf das Herz eines Erwachsenen übertragen, ergeben eine Entfernung von 4—6 cm zwischen beiden bei einem Querumfange des Herzens von 24 cm an dieser Stelle. Zieht man die Entfernung der beiden Wunden in der Quere des Brustbeines voneinander ab, so ergibt sich eine Drehungsgrösse des Herzens von 2—4 cm.

Die Eintrittsstellen am Brustbeine zeigen einen Höhenunterschied von 2½ Interkostalräumen.

Schon Ziemssen[2]) hat beobachtet, dass die Vorkammersystole noch andauert, während die Systole der Kammer beginnt. Lösch[3]) lässt die Abwärtsbewegung des Herzens bereits in der Vorkammersystole anfangen. Es zieht sich ferner nach dem Vorausgehenden der gemeinschaftliche Ringmuskel und somit die gesamte Muskulatur der Kammerostien, die zusammenhängt, noch vor der Austreibungsperiode und vor der Kontraktion der übrigen Ringmuskulatur der Kammern zusammen, dagegen gleichzeitig mit der Kontraktion der Längsmuskulatur oder wahrscheinlich schon vor derselben, welche die Abrundung der Kammer und zumeist eine Erhebung des Herzens mit seinem

1) Bewegung und Achsensystem des Herzens, a. a. O. S. 141.

2) von Ziemssen, Fall der Frau Serafin. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 30 S. 273. 1885.

3) Lösch, Zentralbl. f. d. medizin. Wissenschaften S. 723. 1879.

Spitzenteile bewirkt. Dies stimmt auch damit überein, dass die Kontraktion des Herzens von oben nach unten fortschreitet. Ferner spricht für die Zusammenziehung der Muskulatur der Kammerostien noch während der Vorkammerkontraktion der Umstand, dass dadurch der Widerstand der Ostien gegen die Ausdehnung derselben während der Systole erhöht wird. Endlich wird der Schluss der venösen Klappen durch die Verengerung der venösen Ostien gefördert, ebenso durch den vermehrten Blutdruck infolge Zusammenziehung der Ringmuskulatur derselben, die oberhalb des Ansatzrandes der Klappen verläuft. Wahrscheinlich erfolgt der Schluss der venösen Klappen zumeist schon während der Vorkammersystole, womit auch ein Ton verbunden sein kann.

Relative Insuffizienz der Kammerostien.

Bei mangelhafter Entwicklung, sowie Störung der Funktion usw. der Muskulatur der Kammerostien kann es zu einer relativen Insuffizienz der venösen und arteriellen Klappen kommen. Die Insuffizienz der arteriellen Klappen hat ein vorzeitiges Ausströmen des Blutes im Beginn der Kammersystole ein Regurgitieren des Blutes am Ende derselben zur Folge. Wenn ferner ein Ausströmen in der Vorkammersystole erfolgt, so wird nur eine mangelhafte oder keine Unterbrechung des Ausströmens von Blut zwischen Vorkammer- und Kammersystole eintreten, die Vorkammersystole wird mehr zur Geltung kommen; ja, es kann sich das Herz als Ganzes entleeren. Es wird sich dies bei der Pulskurve als anakrote Erhebung, sogenannte Vorhofszacke, ferner als Zackenbildung und Verbreiterung des Hauptgipfels, endlich durch die Bildung des letzteren durch die Vorkammersystole allein zu erkennen geben, was in vorkommenden Fällen noch zu erweisen wäre.

Einiges Anatomische. Muskulärer Schluss der arteriellen Ostien. Nachträgliches zu dem Falle Florian Rieger[1]).

Aus dem Herzschusse ergibt sich, dass in der Ruhelage des Herzens die oberste Randstelle der beiden venösen Klappen und die

1) Rhythmische kontinuierliche Bewegungen des Kehlkopfs und der Zunge, abhängig von der Herzbewegung, sowie einiges über die Kontraktionsbewegung; ferner über Herz- und Lungengeräusche. Berliner klin. Wochenschrift S. 670 bis 672. 1880.

unterste Randstelle der Pulmonalklappen nahezu in einer Linie liegen[1]), die entsprechend der Höhenlage des Herzens von der Mitte der rechten Brustbeinhälfte bis nahe zum Winkel der linken Rippen, etwas von unten rechts nach oben links, geht. Dabei befindet sich die rechte venöse Klappe etwas nach rechts hinten von der Pulmonalklappe. Es entspricht diese Lage der Ostien der Abbildung von Dalla Rosa[2]), zu deren Herstellung die Klappen mit grosser Sorgfalt auf die vordere Brustwand projiziert wurden. Die linke venöse Klappe und die beiden arteriellen Klappen liegen annähernd in einer Ebene[3]), wie auch letztere aus einer gemeinschaftlichen Anlage, dem gemeinsamen Arterienrohre dem Truncus arteriosus, hervorgehen.

Die untere Fläche der arteriellen Klappen fällt im allgemeinen mit den arteriellen Ostien zusammen. Die Klappen liegen manchmal höher oder tiefer; ebenso ist die Lage der einzelnen Semilunarklappen, der grossen Gefässe zueinander und zum linken Vorhof nicht immer die gleiche. Die wahrscheinliche Lage der rechten Pulmonalklappe bei dem Schusse weiter nach vorne links als gewöhnlich sowie die Eröffnung der rechten Kammer in der Schusslinie entsprechen ziemlich der Abbildung von Heitzmann[4]).

Ferner geht links die Muskulatur der Kammer nicht immer gleich weit herauf; infolgedessen ist der membranöse Abschnitt manchmal mehr, manchmal weniger entwickelt.

Endlich haben die arteriellen Klappen die Eigentümlichkeit, dass sie mit der einen Hälfte ihres Umfanges der muskulären Conusscheidewand fest aufsitzen, mit der anderen mehr beweglich sind; da die Pulmonalklappen mit ihrem vorderen Umfange einen Teil der Aussenwand des rechten Conus bilden, die Aortenklappen mit ihrem hinteren Umfange in der Regel dem membranösen Abschnitt aufsitzen[5]).

---

1) Fig. 1 *V* und Fig. 2 *c*.

2) Toldt, Anatom. Atlas, bearbeitet von Dalla Rosa. 6. Lieferung S. 568 Fig. 945. Wien 1898.

3) Fig. 3 *B*.

4) Heitzmann, Topograph. Anatomie, 6. Aufl. S. 417 Fig. 526. *C.*, Fig. 523 und 531. Wien 1890.

5) Fig. 4 und 5.

Im allgemeinen entspricht der linke Verschlussteil dem linken Kegel, der Aortenwurzel der Anatomen, der rechte Verschlussteil dem rechten Kegel; doch ist dieser weniger ausgeprägt. Der membranöse Abschnitt des linken Verschlussteiles besteht aus dem rechten und dem linken Vorkammerabschnitt oder dem Segel. Das Conussegel, Velum coni sinistri[1]), geht auf der Kammerseite ohne bestimmte Grenze in das Klappensegel über; auf der Vorkammerseite ist es durch eine Linie begrenzt, längs welcher die Muskelfasern der linken Vorkammer ihren Ursprung nehmen. Das Segel wird manchmal durch eine viereckige, mehr breite als hohe, knorpelige Platte[2]) verstärkt, und die Seitenränder desselben gehen zumeist in die Knoten über, mit denen sie eine zusammenhängende, bis zu 2 mm dicke, knorpelige Masse darstellen. Der linke Knoten befindet sich unter der Mitte der linken Aortenklappe, der rechte unter der Mitte der hinteren Klappe. Dadurch sind diese Verdickungen geeignet, dem Segel und den beiden Klappen — die rechte Klappe sitzt dem muskulären Abschnitte des linken Verschlussteiles auf — als Stützpunkte zu dienen und mit die rückläufige Blutwelle am Ende der Systole aufzufangen.

Von den Knoten, Nodi, gehen die vier Kranzstränge, die Fila coronaria, aus. Diese sind etwa 6 mm lange, bis zu 1 mm im Durchmesser haltende knorpelige Fäden, welche je als vorderer und hinterer Kranzstrang den Faserring des linken und rechten venösen Ostium verstärken. Doch sind diese nicht immer gleichmässig ausgebildet. Die Knoten[3]) zeigen am linken Verschlussteil nach unten eine dreieckige Fläche, an der man einen Conus- und Segelfortsatz unterscheiden kann sowie einen mittleren Fortsatz, von dem das Filum coronarium ausgeht.

Der untere Rand des Conussegels, der in der Fortsetzung der unteren Fläche der beiden Knoten liegt, sowie der Conus- und Segelfortsatz der Knoten bilden einen Ring, der am muskulären Teil des Conus eine Strecke weit unterbrochen ist und die untere Grenze des Verschlussteiles der linken Kammer darstellt. Nach

---

1) Fig. 4 *k*.

2) Henle, a. a. O. S. 18 Fig. 15 Bei der Figur liegt die Platte über den Knoten, sonach im Segel, nach dem Texte gewöhnlich unter den Knoten im Klappenzipfel.

3) Fig. 4 *g* und *h*. Henle, a. a. O. S. 19 Fig. 16 *A*.

oben reicht der Verschlussteil bis zum oberen Rand der Klappen. Zu diesem gehört ferner noch im muskulären Abschnitt der gemeinschaftliche Ringmuskel, im membranösen der obere Teil des vorderen Klappenzipfels eventuell bis zum unteren Rande der öfter zwischen seinen Lamellen befindlichen Platte, die vermutlich mit von der rückläufigen Blutwelle getroffen wird.

Der linke Conus, der eine Röhre darstellt, reicht bis zum freien Rande des vorderen Klappenzipfels, der rechte bis zum obersten Randteile der dreizipfligen Klappe.

Die Knoten und das Segel bilden ein Gerüst, welches dazu dient, den Verschlussteil zu stützen und nach unten offenzuhalten. Doch ist dieses selten so vollkommen wie bei dem Herzen mit dem Muskelschwund[1]) entwickelt und als solches zu erkennen.

Das Segel zerfällt in einen freien und einen nichtfreien Teil. Der letztere wird von der hinteren Hälfte der linken Klappe und der linken Hälfte der hinteren Klappe bedeckt. Die rechte Hälfte der hinteren Klappe sitzt dem rechten Vorkammerabschnitt auf[2]).

Die beiden Verschlussteile haben jeder eine eigene Muskulatur, zu der noch je ein Teil der inneren und der äusseren Längsmuskulatur kommt. Der linke Verschlussteil besitzt den gemeinschaftlichen Ringmuskel, einen besonderen Ringmuskel und den Segelmuskel. Die beiden letzteren gehören zu der Gruppe von Muskeln, die die Klappen untereinander verbinden, teils bogenförmig, teils gerade verlaufen, auch als kleinste Muskeln den Klappenspalt einnehmen. Auf den Abbildungen 4 und 5 gehen der besondere und der gemeinschaftliche Ringmuskel ohne bestimmte Grenzen ineinander über. Meist nimmt der besondere Ringmuskel im muskulären Abschnitt den Ansatz der Klappen in seiner ganzen Höhe ein, geht aber nicht ganz herum, sondern wird durch den membranösen Abschnitt oder das Segel allein ergänzt. Bei einem Präparate, an dem die Aortenklappen hoch und mit ihrem hinteren Umfange ausnahmsweise gänzlich auf der freien Arterienwand liegen, umgibt er die Klappen in der Höhe ihres Ansatzes vollständig. Doch war dies nur deutlich sichtbar, solange das Präparat noch nicht getrocknet war. Dies gilt übrigens gewöhnlich von den zarten Muskeln, die als Ringmuskel die Semilunarklappen umgeben. In dem angeführten

1) Fig. 4.

2) Fig. 5 *k*. Spalteholz, Atlas Bd. 2 S. 380. 3. Aufl. Leipzig 1901.

Falle ist weder von den Knoten noch von einem Segelmuskel etwas zu bemerken. Die Knoten sind aber auch sonst ohne Präparation meist nicht sichtbar.

Der gemeinschaftliche Ringmuskel liegt im muskulären Abschnitt des Verschlussteiles, der hier ohne bestimmte Grenze in den Conus übergeht, unmittelbar unterhalb der Klappen, teilweise noch auf denselben, umgibt das linke arterielle und venöse Ostium, sendet Fasern um das rechte venöse Ostium und liegt durchschnittlich oberhalb des Ansatzes der venösen Klappen. Er fügt sich bald unmittelbar an die innere Fläche der inneren longitudinalen Schicht an, bald verflicht er sich mit ihr, bald verläuft er oberhalb derselben, durch einen bindegewebigen Saum von ihr geschieden (Henle).

Der Segelmuskel, Musculus veli, erhält meist von vorn Fasern vom besonderen oder gemeinschaftlichen Ringmuskel. Er geht bald bogenförmig von einem Klappenrande zum anderen, bald überzieht er als dünner Quermuskel das Segel; manchmal fehlt er vollständig. Auf dem stark eingetrockneten Präparate zu Fig. 3[1]) verläuft er noch als 2 mm breiter und etwa 0,5 mm dicker Muskel unmittelbar unterhalb der Klappen und, von denselben grösstenteils verdeckt, vom linken vorderen Knoten, sich verbreiternd, zum rechten, hinteren Segelrand. Die Wirkung des Segelmuskels ist, den Widerstand des Segels zu verstärken und den Eingang in den Verschlussteil im Verein mit den Knoten offenzuhalten. In seinem oberen Teil vermag er das linke a. Ostium zu verengen und unter Umständen mehr oder weniger die untere Klappenfläche zu überziehen.

Die innere Längsmuskulatur der Kammer geht im rechten Conus noch über den oberen Rand der Pulmonalklappen hinaus. Im linken Conus reicht sie bis zum oberen Rand der Aortenklappen oder setzt sich an den unteren Rand des gemeinschaftlichen Ringmuskels; auch geht sie in die Fila coronaria über. Die äussere Längsmuskulatur sendet ferner Fasern um beide Ostien (Henle).

Bei einem Ochsenherzen setzt sich der stark entwickelte besondere Ringmuskel in der ganzen Höhe der Aortenklappen an die beiden Segelränder. Die darunter befindliche Ringmuskelschicht lässt sich nicht abgrenzen. Auf der Vorkammerseite geht

---

1) Fig. 3 *A c*.

hier die gut entwickelte Längsmuskulatur bis zum unteren Rand des Segels, wo sie gleichwie am übrigen Vorkammerrande scharf abschneidet. Die Aortenklappen liegen hier tief. An diesem grossen Präparate sieht man deutlich, dass die Aortenklappen innerhalb der vier Herzhöhlen liegen.

Die Wirkung der Muskeln der arteriellen Ostien ist, einmal die Klappen zu verengern, zweitens eine geringe Drehung um eine senkrechte und eine horizontale Achse der unteren Klappenfläche zu bewirken. Letzteres kommt in verstärktem Masse auch der inneren und der äusseren Längsmuskulatur zu. Dadurch wird im rechten Herzen in der Systole die untere Pulmonalklappenfläche mehr an die vorgewölbte Conusscheidewand angedrängt, im linken Herzen die untere Klappenfläche und das Segel einander genähert. Wenn aber die untere Klappenfläche nur etwas über die Mitte bedeckt ist, was bei Verkleinerung der Klappenfläche gegen das Ende der Herzphase erleichtert ist, so wird diese dem andrängenden Kammerblute im Vereine mit dem noch vorhandenen Druck in den grossen Arterien einen wesentlichen Widerstand zu leisten vermögen. Es kann auf diese Weise unter Umständen zu einer länger andauernden Verengerung sowie zum Schluss der arteriellen Ostien kommen. Hier wirkt im linken Herzen ausser der Muskulatur des arteriellen Ostium und der Längsmuskulatur wahrscheinlich noch die dem gemeinschaftlichen Ringmuskel nächstliegende Ringmuskulatur der linken Kammer mit. Dabei vermag der gemeinschaftliche Ringmuskel bei hoher Lage und kräftiger Entwicklung[1]) sowie der Segelmuskel die untere Klappenfläche mehr oder weniger zu bedecken.

Man hat bei starker elektrischer Reizung eine tumultuarische Zusammenziehung der Kammerwandungen beobachtet, während welcher sich gleichzeitig die Kammer ausdehnte und das Blut in derselben ansammelte[2]). Diese Ansammlung von Blut setzt einen länger andauernden Verschluss voraus, der sich durch den Überdruck allein nicht erklären lässt, wie dies auch die Annahme widerlegt, dass die ganze Kammer sich in Kontraktion befindet.

Hierher gehören die Fälle von starken Herzaktionen, bei welchen der Puls sehr klein ist oder fehlt. Dieser sehr kleine

---

1) Fig. 5 *f* und *g*.

2) Rollett, Handbuch der Physiologie von L. Hermann Bd. 4 Teil 1 S. 351. Leipzig 1880.

Puls könnte von einem geringen Ausströmen des Blutes herrühren; wahrscheinlich ist er aber die Folge der starken Herzaktion. Dieser Puls kann ferner ein systolischer sein, infolge Pressung und Schnellung des Anfangsteiles der Aorta, oder ein diastolischer bei der Rückkehr der Kammern von ihrer Kontraktionsbewegung und dadurch bedingter Vorwärtsschiebung der Blutsäule. Diese Kontraktionsbewegung besteht in einer leichten Senkung der Basis der Kammer (Harvey) bei Erhebung der Herzspitze, ferner in einer Drehung der Kammer von links nach rechts.

Der Verschluss der linken Kammer wird hier noch verstärkt durch die Zunahme des Blutdruckes in den Vorkammern infolge der mangelnden Entleerung, wodurch das Andrängen des membranösen Abschnittes erhöht wird. Zugleich ist wahrscheinlich die Kraft der stürmischen, aber unregelmässigen Herzaktionen eine geringere. Immerhin ist anzunehmen, dass bei der längeren Dauer des Anfalles der Druck in der Aorta allein nicht ausreicht und die eigentliche Ursache des Verschlusses der Krampf der Muskulatur der Kammerostien etc. ist.

Heine hat einen solchen Fall von starken Herzaktionen, bei welchen der Puls sehr klein war, Anfang der dreissiger Jahre in Wien beobachtet, welcher ihn veranlasste, die Kontraktion der Kammern, speziell der Papillarmuskeln[1]) als Ursache des Herzstosses anzunehmen, gegenüber Gutbrod, der (1833) den Rückstoss dafür aufstellte. Skoda hat dann die Theorie Gutbrod's in seinen Werken weiterverbreitet. Alle drei waren befreundet und gleichzeitig Asstistenzärzte am Wiener Allgemeinen Krankenhaus, um sich nach Beendigung ihrer Universitätsstudien noch weiter auszubilden[2]).

Hierher gehört auch die krampfhafte Form der Hemisystolie, bei der abwechselnd während einer Herzphase die Kontraktion der linken Kammer aussetzt und sich mehr Blut in derselben ansammelt,

1) Heine, Zeitschr. f. ration. Med. von Henle und Pfeufer Bd. 1 Heft 1. 1842. Schmidt's Jahrb. Bd. 37 S. 282.

2) Persönliche Mitteilung Heine's 1877. Dr. Joseph von Heine, geboren in Würzburg am 28. November 1803, gestorben in München am 5. November 1877, war zuletzt Kreismedizinalrat in Speyer am Rhein. Dr. Johann Lorenz Gutbrod (er selbst nannte sich später Anton) wurde am 10. Mai 1801 in Stuttgart geboren, starb daselbst am 22. Februar 1886, war 1833 Assistent bei Friedrich Jäger dem Älteren und dann Augenarzt in Stuttgart.

so dass beim Wiedereintritt des Pulses die Arterien am Halse und in der unteren Schlüsselbeingegend mächtig hervorspringen. Diese Hemisystolie beruht wahrscheinlich darauf, dass sich der gemeinschaftliche Ringmuskel während einer Herzphase krampfhaft kontrahiert, wodurch eine Art Strangulation der Atrioventrikulargrenze eintritt, die einen Stillstand der linken Kammer zur Folge hat. Eine zweite Erklärung ist die, dass der Ringmuskel noch während der nächsten Herzphase kontrahiert ist und dadurch die Übertragung der systolischen Bewegung der Vorkammer auf die Kammer ausbleibt. Durch die Verziehung des Faserringes des linken venösen Ostium wird nämlich die Bewegung der Vorkammer auf den gemeinschaftlichen Ringmuskel, von diesem auf den Teil der Längsmuskulatur, der mit ihm verbunden ist[1]) und von dieser auf die übrige linke Kammermuskulatur übertragen. Da sich während des Stillstandes der linken Kammer mehr Blut in dieser ansammelt, so kann bei der krampfhaften Form der Hemisystolie unter Umständen ein teilweiser oder vollständiger muskulärer Schluss des linken arteriellen Ostium stattfinden. Ich habe bei einem sonst gesunden jungen Mann eine solche Hemisystolie beobachtet[2]). Die Anfälle traten bei heftiger Erregung auf; sie waren mit einem starken Angst- und allgemeinen Schwächegefühl verbunden.

Die beiden angeführten Vorgänge lassen annehmen, dass die Muskulatur der Ostien und besonders des linken Ostium ein eigenes Bewegungszentrum besitzt. Ob es auch ausserdem zu einem muskulären Schluss des linken arteriellen Ostium zwischen der Vorkammer- und Kammersystole kommen kann, hängt einmal von der Stärke und Lage der Muskulatur des linken Verschlussteiles ab[3]). Ferner kommen hier der Blutgehalt der Kammer, das Schlagvolumen, das Herzphasen- und Kreislaufvolumen in Betracht, die sich teilweise mit den Jahren ändern und deren Grösse sowie gegenseitiges Verhalten noch nicht endgültig festgestellt sind. Wenn ferner ständig oder zeitweise und zur Ausgleichung, was wahrscheinlich ist, in der Diastole der Kammern Blut dem Herzen

1) Fig. 3 *B*, *c* und *d*.

2) Rhythmische kontinuierliche Bewegungen des Kehlkopfs und der Zunge etc., a. a. O. S. 671.

3) Fig. 5 *g*.

entströmt, so ist nicht das Schlagvolumen, sondern das Herzphasenvolumen gleich dem Kreislaufvolumen.

Der Herzstoss ist vornehmlich eine Resultante aus drei Kräften, dem Reaktionsstosse der beiden Kammern und der Kontraktionsbewegung. Dabei bewirkt der Rückstoss der rechten Kammer hauptsächlich die Drehung von oben hinten etwas links, nach unten vorne etwas rechts, der Rückstoss der linken Kammer die Bewegung des Herzens nach links und unten[1]). Beide Reaktionsstösse entfernen für sich allein den Spitzenteil des Herzens von der vorderen Brustwand, weshalb die Annäherung durch die Kontraktionsbewegung erfolgen muss.

Je nach dem Überwiegen einer Kraft ist der Herzstoss ein verschiedener. Sind alle drei verstärkt, so ergibt dies eine Erschütterung der vorderen Brustwand, ein Überwiegen des linken Rückstosses den sogenannten Spitzenstoss, des rechten Rückstosses eine Erschütterung der vorderen Brustwand mit der Herzbasis; letzterer kann sich mit der Herzspitze auch am Rücken fühlbar machen. Mit der Zeit nimmt gewöhnlich die Reaktionsbewegung der rechten Kammer zu, das Herz nimmt mehr eine Querlage an und ist der Herzstoss meist in den dreissiger Jahren nicht mehr zu fühlen. In den späteren Jahren lässt gewöhnlich die Bewegung des Herzens wesentlich nach, was vornehmlich auf der Zunahme des Blutgehaltes und der Masse des Herzens bei abnehmender Leistungsfähigkeit beruht. Aufrecht[2]) hat den Reaktionsstoss der rechten Kammer gleichzeitig mit dem Spitzenstoss beobachtet, aber auf andere Weise erklärt.

Der Beginn der Abwärtsbewegung des Herzens schon in der Vorkammersystole nach Lösch[3]) wird mit durch den Druck des nachströmenden Blutes auf das geschlossene Herz betätigt. Dabei kann eine Drehung des Herzens um seine Breitenachse mit seinem Spitzenteile nach oben vorne und ein Herzstoss erfolgen, da die Strömungsachsen der Vorkammern nach hinten und zu beiden Seiten vom Schwerpunkte des Herzens liegen. Unter Umständen

---

1) Karl Vierordt, Grundriss der Physiologie des Menschen S. 102, Aufl. 2. Tübingen 1862.

2) Aufrecht, Über den Herzstoss. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 19 S. 567. 1877.

3) Lösch, a. a. O.

findet auch ein Ausströmen des Blutes in der Diastole der Kammern und damit eine Reaktionsbewegung derselben statt[1]). Meist wird dies aber nur der Beginn der Abwärtsbewegung bis zum Eintritt des neuen Reaktionsstosses sein, da das Herz bei lebhafterer Bewegung über seinen Ruhepunkt hinausgeht.

Cruveilher[2]) hat die Abwärtsbewegung des Herzens in einem Falle nur in der Diastole beobachtet. Bemerkenswert in dieser Beziehung ist auch der von Richter und Gangkofner mitgeteilte Fall[3]), bei welchem eine ausgiebige Ab- und Aufwärtsbewegung des ganzen Herzens erfolgte, die sich nicht wohl allein durch den Rückstoss erklären lässt. Hier war auch die Vorwärtsbewegung des Herzens deutlich ausgesprochen; während eine Formveränderung oder Drehung nicht wahrgenommen werden konnte. Letzteres beruht darauf, dass bei Neugeborenen der Winkel, unter dem sich die grossen Arterien kreuzen, noch ein spitzer ist, wodurch der rechte Reaktionsstoss mit dem linken mehr zusammenfällt. Bei der Aufwärtsbewegung des ganzen Herzens wirkt auch der Reaktionsstoss der Vorkammern mit.

Den Vorkammern kommen ferner zwei Bewegungen neben denen der Kammern zu. Ich konnte zuerst in dem Falle Florian Rieger[4]) zwei Abwärtsbewegungen der oberen linken Vorkammerwand am Lebenden während einer Herzphase feststellen. Die erste erfolgt durch die Zusammenziehung der Vorkammer, die zweite durch das Einsinken der Vorkammerwand infolge der Aspiration der Kammer beim Eintritt der Diastole.

Diese zweimalige Senkung der oberen hinteren Wand der linken Vorkammer zeigte sich durch rhythmische kontinuierliche Bewegungen der Zunge, die nach einem heftigen Stosse auf die Brust mit einem schweren Fechtgewehr mehr von der Seite, 2 cm oberhalb der linken Brustwarze aufgetreten waren. Dieselben entstanden durch Verwachsungen zwischen der Speiseröhre und der linken Vorkammer in dem Lymphdrüsenraume und seiner Umgebung,

1) Rhythmische kontinuierliche Bewegungen usw., a. a. O. S. 671.

2) Cruveilher, Gaz. méd. de Paris. Août 1841, und Traité d'anatomie descr. 4 méd. t. 3 p. 1, p. 33 suiv. 1867.

3) Richter und Gangkofner, Ein Fall von angeborner Lücke des Brustkorbes bei einem Neugebornen. Österr. Jahrbücher f. Pädiatrie 7. Jahrg. 1876 S. 108. Ausgegeben Wien 1877.

4) A. a. O.

der nach oben von der Bifurkation der Luftröhre, nach unten von der linken Vorkammer, nach rückwärts von der Speiseröhre begrenzt wird. Hier ist auch die vom Herzbeutel freie Stelle der Vorkammern mit den Umschlagstellen desselben. Besonders auffallend waren die Bewegungen der Zungenwurzel, die stets gleich gross und prompt etwa 1 cm hoch erfolgten. Diese zerlegten die Herzphase in zwei Hälften, deren Schnittpunkt in die Diastole fällt.

Die zugleich beobachteten Ab- und Aufwärtsbewegungen des Kehlkopfes kamen durch Verwachsungen der Luftröhre und deren Verzweigungen vornehmlich mit der Lungenarterie und deren Ästen zustande. Die erste Abwärtsbewegung entsprach hier dem Reaktionsstosse der rechten Kammer, die zweite einer geringen Abwärtsbewegung des Herzens infolge der rückläufigen Blutwelle. Die Bewegungen der Zunge hörten nach vier Monaten, die etwas kleineren des Kehlkopfes nach zwei Monaten auf. Beide bewegten sich anscheinend gleichzeitig; doch liess sich dies bei der Raschheit des Vorganges nicht so genau unterscheiden. Am Herzen des grossen, sonst gesunden Mannes anfangs der zwanziger Jahre liess sich nichts Besonderes nachweisen. Der Herzstoss befand sich im fünften Interkostalraume, die Brustwarze auf der fünften Rippe.

Patient hatte von den Bewegungen am Halse keine Empfindung. Unter dem Brustbein in der Höhe des dritten Interkostalraumes verspürte er beim Genusse von Flüssigkeiten oder Speisen ein rauhes Hindernis, etwa ein Fünfzigpfennigstück gross; auch fühlte er hier deutlich ein Abwärtsziehen bei jeder Bewegung.

Legte man eine Fingerkuppe auf einen Ringknorpel der Luftröhre und das Ohr auf die Gegend der Herzspitze, so fiel der erste Ton mit der ersten Abwärtsbewegung der Luftröhre, der zweite Ton mit der zweiten Abwärtsbewegung aber nicht so genau zusammen, indem er manchmal etwas vorauszugehen schien. Die zweite Abwärtsbewegung war kleiner wie die erste und erschien manchmal nur wie ein Anhängsel derselben.

Die Anzahl der Pulsschläge betrug bei Rieger, während er in meiner Behandlung war, 72—80 in der Minute. Doch hatte er z. B. bei einem Pulse von 80 Schlägen nur 120 Bewegungen, weil immer auf 10—20 Kehlkopfbewegungen eine Schlingbewegung kam; zählte man aber während der Schlingpause weiter, so konnte bis auf eine geringe Differenz das Doppelte von der Zahl der Pulsschläge nachgewiesen werden. Bei einem Pulse von 80 Schlägen in der

Minute beträgt die Dauer einer Herzphase 0,75 Sekunden, der Ab- und Aufwärtsbewegung der Zunge nicht ganz die Hälfte, etwa 0,35, einer Schlingbewegung auf durchschnittlich 15 Kehlkopfbewegungen 1,407 Sekunden.

Die Begleiterscheinungen waren die einer linksseitigen traumatischen Zwerchfelllähmung infolge entzündlicher Reizung oder Lähmung des linken Nervus phrenicus. Sie bestanden in oberflächlichem Atmen, kupierter Sprache, zeitweisem Hervorwölben der linken oberen Bauchgegend durch die spastische Kontraktion des Zwerchfelles. Fieber war nicht vorhanden.

Bei der oberflächlichen Lage des Nervus phrenicus in der Brusthöhle und der Elastizität der Thoraxwandung kommt die traumatische Zwerchfelllähmung öfter vor. Ich konnte später noch zwei derartige Fälle beobachten. Ferner kommt bei Todesfällen infolge Commotio thoracica ausser der Lähmung des Nervus vagus die des Nervus phrenicus — Stillstand des Zwerchfelles — als Todesursache in Betracht.

Auffallend ist, dass in dem Falle Florian Rieger bei den Bewegungen der Zunge die Abwärtsbewegung des Herzens in der Kammersystole anscheinend nicht zum Ausdruck kommt. Dies lässt sich mit dadurch erklären, dass in den mittleren Lebensjahren meist die Drehung, in den jüngeren Jahren die Abwärtsbewegung überwiegt, während letztere in höherem Alter zumeist schon durch die Verkürzung des Herzens in der Längsachse infolge der Zusammenziehung der Kammern kompensiert oder gar übertroffen wird. Da ferner die Vorkammern durch die grossen Venen sowie die Lungenvenen usw. mehr oder weniger befestigt sind, so folgen sie nur teilweise und mehr mit ihrem unteren Teile den Bewegungen der Kammern.

Schlusssätze.

Das Vorausgehende lässt sich in folgenden Sätzen zusammenfassen.

1. Der Schluss der Semilunarklappen erfolgt durch den Überdruck in den grossen Arterien. Dieser wird durch die den Klappen anliegende elastische Wandung sowie durch Muskeln unterstützt.

2. Es besteht daher ein Verschlussteil jeder Kammer, der im allgemeinen dem betreffenden Conus entspricht.

3. Der linke Verschlussteil besitzt einen besonderen Ringmuskel, den mit dem venösen Ostium gemeinschaftlichen Ringmuskel und einen Segelmuskel. Hinzu tritt noch ein Teil der inneren und äusseren Längsmuskulatur der Kammer. Doch wechselt die Muskulatur sehr in ihrer Form, und bildet jedes Herz mehr oder weniger einen Typus für sich (Henle). Der rechte Verschlussteil ist weniger ausgeprägt.

4. Die Kontraktion der Vorkammern bewirkt eine Verziehung ihres Faserringes, wodurch die Bewegung zunächst auf die Muskulatur der Kammerostien und dann auf die Kammern übertragen wird. Es geht demnach die Zusammenziehung der Muskulatur der Kammerostien der der übrigen Kammermuskulatur voraus. An der Austreibung des Blutes beteiligen sich sämtliche Muskeln; die Erschlaffung derselben geht in der nämlichen Reihenfolge vor sich.

5. Der Schluss der venösen Klappen erfolgt zumeist in der Vorkammersystole, womit unter Umständen ein Ton verbunden ist.

6. Gegen das Ende der Systole und im Beginn der Diastole der linken Kammer wird durch den Druck des Vorkammerblutes sowie die Aspiration der Kammer der rechte und linke Vorkammerabschnitt des linken Verschlussteiles unter die Aortenklappen gedrängt, wodurch diese mit einem Drucke unterstützt werden, der dem des Vorkammerblutes annähernd gleichkommt.

7. Die Kontraktion der Vorkammer dauert noch einige Zeit an, während die Kammersystole beginnt. Im Anfange der letzteren erfolgt meist eine Erhebung des Herzens mit seinem Spitzenteile durch die Längsmuskulatur, die mit einer leichten Senkung der Kammerbasis und einer Drehung von links nach rechts verbunden ist.

8. Die vordere (obere) Wand der Kammern bewegt sich infolge der Kontraktion von links nach rechts, der Vorkammern von rechts nach links (Herzschuss). Diese vermögen daher dem Herzen eine Bewegung in ihrem Sinn mitzuteilen sowie die Drehung durch den rechten Reaktionsstoss zu verstärken, und zwar die Kammern am Anfange, die Vorkammern am Ende der Drehung.

9. In den Fällen von starker Herzaktion mit sehr kleinem Pulse besteht ein muskulärer Schluss der arteriellen Ostien. Derselbe erfolgt vornehmlich durch die Drehung der unteren Klappenfläche, und zwar rechts gegen die infolge der Kammersystole stärker vorgewölbte Kammerscheidewand, links durch Drehung der unteren Klappenfläche und Annäherung des Conussegels. Ferner können

bei günstiger Lage und stärkerer Entwicklung der gemeinschaftliche Ringmuskel und der Segelmuskel die untere Aortenklappenfläche mehr oder weniger überziehen. Der sehr kleine Puls wird hier durch die heftige Bewegung der Kammern bei geschlossenen Ostien verursacht.

10. Die krampfhafte Form der Hemisystolie beruht auf einem Krampf des gemeinschaftlichen Ringmuskels, der wahrscheinlich eine Art Strangulation der Atrioventrikulargrenze und dadurch den Stillstand der linken Kammer abwechselnd während einer Herzphase zur Folge hat. Eine zweite Erklärung ist die, dass dieser Muskel noch während der nächsten Herzphase kontrahiert ist und dadurch die Übertragung der systolischen Bewegung der Vorkammer auf die Kammer verhindert.

11. Diese beiden Vorgänge lassen für die Muskulatur der Ostien und speziell des linken Ostium ein eigenes Bewegungszentrum annehmen.

12. Bei mangelhafter Entwicklung, Störung der Funktion usw. der Muskulatur der Kammerostien kann es zu einer relativen Insuffizienz der venösen und arteriellen Klappen kommen. Letztere kennzeichnet sich in der Pulskurve durch die Vorhofzacke, Verbreiterung des Hauptgipfels usw.

13. Der von Lösch beobachtete Beginn der Abwärtsbewegung der Kammern in der Vorkammersystole lässt sich mit durch den Druck des venösen Blutes auf das nach rückwärts geschlossene Herz erklären, wobei ein Herzstoss erfolgen kann. Unter Umständen beruht es auf einem Ausströmen des Blutes in der Diastole aus dem Herzen. Zumeist wird es nur die Rückkehr desselben in die Gleichgewichtslage sein, bis der neue Reaktionsstoss einsetzt, indem das Herz bei rascherer Bewegung über seinen Ruhepunkt hinausgeht.

14. Es ist wahrscheinlich, dass zeitweise und zur Ausgleichung auch in der Kammerdiastole Blut dem Herzen entströmt. In diesem Falle ist nicht das Schlagvolumen, sondern das Herzphasenvolumen gleich dem Kreislaufvolumen.

15. Die obere (hintere) Vorkammerwand vollführt während einer Herzphase zwei Ab- und Aufwärtsbewegungen. Die erste ist eine Folge der Vorkammerkontraktion, die zweite der Aspiration der Kammer. Diese Bewegungen teilen die Herzphase, die hier mit der Vorkammersystole beginnt, in zwei gleiche Teile, deren Schnittpunkt in den Beginn der Kammerdiastole fällt. Dadurch lässt sich der Eintritt der Vorkammersystole in der Herzstosskurve bestimmen,

indem dieser hiernach eine halbe Herzphase vor dem Beginn der Kammerdiastole erfolgt.

16. Die Aspiration des venösen Blutes erfolgt durch die Ausdehnung der Kammern sowie durch die verschiedenen Bewegungen des menschlichen Herzens. Dabei befördert die Reaktionsbewegung der rechten Kammer — die Drehung — besonders die Entleerung der linken Vorkammer, die Reaktionsbewegung der linken Kammer — die Bewegung nach links und unten — die Entleerung der rechten Vorkammer. Die doppelte Abwärtsbewegung der Vorkammern während einer Herzphase bewirkt ferner ein Ansaugen des Blutes in die Lungenwurzel und die grossen Venen. Es tragen daher die Bewegungen des Herzens wesentlich zur Unterhaltung des Kreislaufes bei; dies macht sich vornehmlich in den jüngeren Lebensjahren, in denen sie grösser sind, sowie bei krankhaften Zuständen bemerklich.

17. Die Drehungsgrösse des Herzens beträgt im mittleren Lebensalter 2—4 cm bezw. $^{1}/_{12}$—$^{1}/_{6}$ des Herzumfanges.

18. Die Höhenlage des Herzens wechselt innerhalb $2^{1}/_{2}$ Interkostalräumen.

19. In der Ruhelage des Herzens im lebenden Körper befinden sich die oberste Randstelle der beiden venösen Klappen und die unterste Randstelle der Pulmonalklappen annähernd in einer Linie, die entsprechend der Höhenlage des Herzens von der Mitte der rechten Brustbeinhälfte bis nahe zum Winkel der linken Rippen geht, von vorn etwas rechts und unten, nach hinten etwas links und oben. Dabei liegt die rechte venöse Klappe etwas nach rechts hinten von den Pulmonalklappen (1897).

20. Der Herzstoss ist vornehmlich eine Resultante aus drei Kräften (1865). Er ist verschieden, je nachdem die Kontraktionsbewegung oder der Reaktionsstoss der linken oder der rechten Kammer überwiegt. Beide letztere entfernen für sich allein den Spitzenteil des Herzens von der vorderen Brustwand (1876).

Zusätze.

21. Die Schlingbewegung währt etwa 1,407 Sekunden (Fall Florian Rieger).

22. Die traumatische Zwerchfelllähmung infolge Reizung oder Lähmung des Nervus phrenicus — Stillstand des Zwerchfells — ist

neben der Vaguslähmung eine Ursache des Todes bei der Commotio thoracica.

23. Gutbrod (Stuttgart) stellte seine Theorie des Rückstosses im Jahre 1833 in Wien als Assistent des Professor Jäger des Älteren auf, welche Skoda in seinen Werken weiter verbreitete. Doch hat schon Alderson (1825) nachgewiesen, dass das physikalische Gesetz der Reaktionsbewegung bei dem Herzen zur Geltung kommt.

24. Harvey (1628) hat bereits bei seinen zahlreichen Vivisektionen der verschiedensten Tierarten beobachtet:

„dass das Herz sich aufrichtet und mit seiner Spitze erhebt, so dass es zu gleicher Zeit an die Brustwand anschlagen und aussen die Pulsation gefühlt werden kann“.

Ferner hat er eine sich von den Vorkammern her fortsetzende Bewegung, eine wellenförmige Bewegung (der Muskulatur) sowie eine unmerkliche seitliche Neigung in der Richtung des Verlaufes der rechten Kammer, ferner eine Art leichter Drehung festgestellt[1]).

„Quod cor se erigitur, et in mucronem se sursum elevat, sic ut illo tempore ferire pectus, et foris sentiri pulsatio possit.“ Die andere Stelle lautet: „Si quis cordis motum diligenter in viva dissectione animadverterit, videbit, non solum, quod dixi, cor sese erigere, et motum unum fieri cum auriculis continuum, ac inundationem quandam, et lateralem inclinationem obscuram secundum ductum ventriculi dextri, sed etiam sese leviter quasi contorquere, et hoc (modo) opus (suum) peragere“[2]).

Baas[3]) und mit ihm noch andere übersetzen hier: „durch den Zug der rechten Kammer“. Allein abgesehen davon, dass dies dem ganzen Satze nach hier nicht gut passt, so wendet Harvey secundum wiederholt an, aber in räumlichem, nicht in kausalem Sinne.

Abbildungen.

Da zu den Fig. 1 und 2 an Stelle des Herzens mit dem Schusse zwei andere Herzen genommen werden mussten, so können diese

1) Bewegung und Achsensystem des Herzens, a. a. O. S. 137.

2) Guielmi Harveii de motu cordis et sanguinis anatomica exercitatio cum refutationibus etc. Lugduni Batavorum 1639 tactus 37 p. 42 und tactus 78 p. 101. Exemplar der Münchener Staatsbibliothek.

3) Herm. Baas, William Harvey S. 61. Stuttgart 1878.

nur annähernd den Verlauf des Schusses wiedergeben. Bei der Verschiedenheit der einzelnen Herzen waren ferner Erläuterungen und manchmal Wiederholungen nicht zu umgehen.

Die Herzen stammen, mit Ausnahme eines weiblichen zu Fig. 2, aus den siebenziger Jahren; die zu den Fig. 1 und 3 wurden in Spiritus, die zu 4 und 5 trocken aufbewahrt.

Figur 1.

Senkrechter Durchschnitt eines männlichen Herzens in der Richtung des Revolverschusses nach Braune[1]). Der Schuss trat in der Höhe der fünften Rippe in der Mitte der rechten Brustbeinhälfte ein und verliess die Brusthöhle zwischen der linken siebenten und achten Rippe nahe dem Winkel derselben. In Wirklichkeit tritt daher das Herz hinten aus dem Durchschnitt von Braune etwas heraus; vorne weicht es etwas zurück. Die obere Partie dieses Herzens eines mittelgrossen kräftigen Mannes Anfang der zwanziger Jahre war durch Gewehrschuss teilweise weggerissen und wurde nach einem neuen Präparate ergänzt. Die Figur gibt ausser der Schussrichtung die Muskulatur des rechten Verschlussteiles wieder, die hier besonders entwickelt ist.

I—VII entspricht der Mitte des Ansatzes der ersten und siebenten Rippe am Brustbein.

II—X 2 mit zehntem Brustwirbel und Dornfortsatz.

V Mitte des Ansatzes der fünften Rippe. Schussrichtung von vorn nach hinten etwas von unten nach oben; der Schuss ging zugleich etwas von rechts nach links[2]).

1 hinterer Ansatzpunkt der Pulmonalklappen und vorderer Ansatzpunkt der Aortenklappen, letzterer durch Punkt markiert. *2* grosser Papillarmuskel. *3* rechter Ast der Luftröhre. *4* Wurzel des linken Astes der Lungenarterie. *5* Speiseröhre. *6* absteigende Aorta.

a linker Ansatzpunkt der Pulmonalklappen mit der linken (hinteren) Klappe, unter dem unmittelbar die Kugel hindurchtrat. Dieser liegt hier etwas höher als bei dem Revolverschuss.

b besonderer Ringmuskel der Pulmonalklappen mit der rechten (vorderen) Klappe; umgibt die Klappen in der Höhe ihres Ansatzes.

c innere Längsmuskulatur an der äusseren Wand des rechten Conus; kennzeichnet sich durch deutliche Längsstreifen.

---

1) W. Braune, Atlas der topograph. Anatomie. Medialer Durchschnitt durch die Brust eines 21jährigen Mannes.

2) Fig. 2 *IV*.

d Quer- oder Ringmuskel des rechten Verschlussteiles. Liegt hier gut 2 cm breit unterhalb der Klappen, liess sich in etwa 1 mm dicken Bündeln von der glatten linken Kammerwand abheben, umgibt den Conus nur zur Hälfte, schliesst sich seitlich an die Längsmuskulatur an.

e höchste Stelle der dreizipfligen Klappe.

f Lymphdrüsenraum; in dem bei dem Falle Florian Rieger entsprechend der Höhe des dritten Interkostalraumes am Brustbeine die Verwachsungen zwischen Speiseröhre und linkem Vorhofe erfolgten.

g Wurzel der linken unteren Lungenvene. Beide linke Lungenvenen waren zu einem Gefässe vereinigt, das im Moment des Schusses etwas nach unten und rechts gezogen war.

h vorderer oder innerer Klappenzipfel der Mitralis. Der Klappenansatz geht hier ausnahmsweise tief herunter; dies kann ein Hindernis für die Blutzirkulation abgeben.

i gemeinschaftlicher Ringmuskel des linken Ostium, nur angedeutet; war hier nicht abgegrenzt.

k hinterer Klappenzipfel der Mitralis.

l Tiefenachse mit Schwerpunkt des Herzens. Der Schuss entspricht in der Richtung von vorn nach hinten annähernd der Tiefenachse; in der Richtung von oben nach unten weicht er um etwa 35° ab. Die Durchschnittsebene des Präparates fällt nahezu mit der Drehungsebene der rechten Rückstosslinie zusammen[1]). Der Schwerpunkt liegt in Wirklichkeit etwas mehr rechts und hinten, ungefähr da, wo die vier Herzhöhlen zusammenstossen.

Figur 2.

Horizontaldurchschnitt des Brustkorbes in der Höhe des siebenten Brustwirbels und der Mitte des Ansatzes der vierten Rippe, nach Rüdinger[2]). Das von mir, wie auch die übrigen Figuren, gezeichnete Herz — die linke Vorkammer gehört noch zur Abbildung von Rüdinger — ist halb schematisch und nach einem Horizontaldurchschnitte des Herzens in der Höhe der durchschossenen Stelle des gemeinschaftlichen Ringmuskels, in der Ruhelage dargestellt. Das Herz liegt hier etwas höher wie bei dem Schusse; aber tiefer wie bei Rüdinger.

1) Bewegung und Achsensystem des Herzens, a. a. O.

2) Rüdinger, Horizontaldurchschnitt durch den Thorax eines neugebornen Kindes, von oben gesehen. Topograph. Anat. I u. II Taf. X *C*. Stuttgart 1873. Kursus der topogr. Anat. 3. Aufl. S. 129 Fig. 49. München 1894.

IV durchsägte vierte Rippe. Schussrichtung von vorn nach hinten, etwas von rechts nach links; der Schuss ging zugleich etwas von unten nach oben[1]).

VII siebenter Brustwirbel und siebente Rippe.

VIII achte Rippe.

1 rechte Pulmonalklappe, durch Punkte markiert, war durch die Pulvergase in der Mitte zerstört, befindet sich über der Durchschnittsfläche; lag bei dem Herzen mit dem Schusse wahrscheinlich mehr links vorne. *2* hintere Aortenklappe. *3* Speiseröhre. *4* absteigende Aorta. *5* linker unterer Lungenlappen.

a Eingangsstelle der Kugel an der vorderen Wand der rechten Kammer.

b Ausgangsöffnung der Kugel in der hinteren Wand des rechten Conus. Zugleich linker hinterer Ansatzpunkt der Pulmonalklappen, unmittelbar unter welchem die Kugel in die linke Vorkammer hindurchtrat. Liegt bei diesem Präparate höher als bei dem Schusse; ist gemeinschaftlicher Ansatzpunkt der linken (hinteren) und vorderen Pulmonalklappe; befand sich bei dem Schusse mehr rechts hinten.

c obere durchschossene Stelle der linken Kammer mit dem gemeinschaftlichen Ringmuskel sowie dem Ansatze der durchsägten linken Aortenklappe und linken Pulmonalklappe.

d Eingangsöffnung des Schusses in der linken Vorkammer; befand sich hinter der Aorta, etwas höher als die Klappen. Hier sind Aorten- und Vorkammerwand noch miteinander verbunden; während sie in Figur 1 schon getrennt sind.

d' Schusskanal *b—d'*, nach rechts abgebogen, endet blind.

e linke untere Lungenvene. Beide linke Lungenvenen waren bei dem Schusse zu einem Gefässe vereinigt, das mehr eine Richtung nach links hatte.

Figur 3.

Schnitt parallel dem Segel durch die Mitte des linken Conus und die Aorta. Herz eines 1,80 m grossen, mässig kräftigen Mannes Anfang der zwanziger Jahre mit Herzbeutel usw.

A hinterer linker grösserer Teil von vorn gesehen.

1 Luftröhre. *2* fünf Lymphdrüsen; befinden sich gewöhnlich zwischen der Teilungsstelle der Luftröhre und der linken Vorkammer. *3* unterste Stelle der Teilung der Luftröhre, markiert; diese geht hier weiter nach unten. Der rechte Bronchus verläuft oberhalb des

1) Fig. 1 *V*.

rechten Astes, der linke Bronchus rechts neben dem linken Aste der Pulmonalarterie. *4* rechte obere Lungenvene. *5* Foramen ovale. *6* untere Hohlvene. *7* untere und obere Venentasche. *8* linkes Mittelfell. *9* Herzbeutel. *10* linker Ast der Lungenarterie. *11* linkes Herzohr. *12* linker hinterer Ansatzpunkt der Pulmonalklappen. *13* Arteria coronaria.

a linke, *b* hintere Aortenklappe.

c Segelmuskel; kommt vom vorderen linken Knoten, der hintere fehlt hier; erhält Fasern vom gemeinschaftlichen Ringmuskel; setzt sich verbreitert an den hinteren Segelrand beziehentlich die Vorkammerscheidewand; vermag den rechten Vorkammerabschnitt sowie das Segel mehr oder weniger über die untere Klappenfläche zu ziehen. Der gemeinschaftliche Ringmuskel liegt hier tief; es besteht daher ein kräftiger Segelmuskel, der sich auch in den linken Klappenspalt erstreckt.

d rechter Vorkammerabschnitt, Membrana obturatoria atrii dextri, des linken Verschlussteiles; ist hier besonders entwickelt.

ee' gemeinschaftlicher Ringmuskel, Sphincter communis ostii sinistri, bildet bei *e* zugleich den Ringmuskel des rechten venösen Ostium; liegt oberhalb des Ansatzrandes der beiden venösen Klappen. Er hebt sich am Präparate in seinem Verlaufe durch die gestreifte schwärzliche Färbung und auf dem Durchschnitte hinten scharfkantig von der übrigen mehr bräunlichen Kammermuskulatur ab.

f rechtes venöses Ostium mit Ringmuskel und Klappe; beide letztere markiert.

g besonderer Ringmuskel.

h Segel, geht ohne bestimmte Grenze in den vorderen Klappenzipfel über.

i vorderer, innerer Klappenzipfel der Mitralis.

k vorderer Papillarmuskel.

l hinterer Klappenzipfel.

B vorderer rechter kleinerer Teil, von hinten gesehen. Diese Abbildung zeigt die Lage des linken Ostium zu den beiden rechten Ostien.

1 rechte, *2* vordere und *3* linke Pulmonalklappe. *4* Kranzarterie. *5* rechtes Herzohr.

aa besonderer Ringmuskel, Sphincter proprius ostii arteriosi sinistri; nimmt die Höhe des Ansatzes der Klappe ein, geht nicht ganz herum.

bb' gemeinschaftlicher Ringmuskel; sendet Fasern um den rechten

und linken Rand der rechten Aortenklappe, beziehentlich in den rechten und vorderen Klappenspalt.

c innere Längsmuskulatur; geht schief zum unteren Rande des gemeinschaftlichen Ringmuskels.

d 3 Längsmuskelbalken; senden vereinzelte Fasern in den vorderen Klappenspalt, die den gemeinschaftlichen Ringmuskel oberflächlich kreuzen. Sie vermögen mit der Längsmuskulatur nach ihrem Verlaufe den Spitzenteil nach vorne rechts zu heben und das Herz etwas von links nach rechts zu drehen.

e rechte, *f* hintere Aortenklappe.

g rechte venöse Klappe.

Figur 4.

Erweitertes Herz mit Muskelschwund eines grossen Mannes Anfang der zwanziger Jahre. Die Präparate wurden mit Sägespänen von verschiedenen Öffnungen aus gleichmässig unter Anwendung ziemlichen Druckes gefüllt, durch Ton die Klappen ausgedehnt und die Öffnungen geschlossen.

1 vordere, *2* rechte hintere und *3* linke hintere Pulmonalklappe. *4* hinterer Klappenspalt und Ansatzpunkt der Pulmonalklappen. *5* rechter Arterienkegel, Conus arteriosus dexter. *6* rechte Kammer. *7* rechte Vorkammer. *8* linkes Herzohr. *9* vorderer Klappenspalt und vorderer Ansatzpunkt der Aortenklappen. *10* linke vordere, *11* rechte vordere und *12* hintere Aortenklappe. Letztere sitzt mit ihrer rechten Hälfte dem rechten Vorkammerabschnitt, mit ihrer linken dem linken Vorkammerabschnitt des linken Verschlussteiles beziehungsweise dem Conussegel auf. *13* linke Vorkammer. *14* linke Kammer. *15* Herzscheidewand.

a Ringmuskel des rechten arteriellen Ostium.

b Ringmuskel des rechten venösen Ostium.

c Ansatz des Papillarmuskels an dem vorderen Klappenzipfel der Tricuspidalis.

dd' gemeinschaftlicher Ringmuskel des linken Ostium, vorderer Teil; setzt sich an den vorderen Knoten und den Ansatzrand der rechten Aortenklappe.

e innere Längsmuskelschichte; geht schief zum gemeinschaftlichen Ringmuskel.

f besonderer Ringmuskel des linken arteriellen Ostium; bildet zugleich den hinteren Teil des gemeinschaftlichen Ringmuskels, mit dem jener hier einen einzigen, deutlich abgegrenzten Muskel bildet.

Er umgibt den Ansatzrand der vorderen Hälfte der rechten und linken Aortenklappe, geht mit einem schmalen Rande noch auf die Ansatzfläche derselben über, überbrückt teilweise den vorderen Klappenspalt und setzt sich vornehmlich an den linken Knoten und Segelrand. Er sendet vereinzelte Fasern zum vorderen Klappenzipfel der Mitralis *f'*, gerade ausgehende zum Segel *f''*, zum vorderen Bogen des Segelmuskels *kα* sowie zum rechten Vorkammerabschnitt *n*.

g vorderer linker Knoten, Nodus sinister, Trigonum sinistrum. *g'* Conusfortsatz, *g''* Segelfortsatz, *g'''* vorderer Kranzstrang des linken venösen Ostium.

h hinterer rechter Knoten. *h'* hinterer Kranzstrang des linken venösen Ostium, *h''* Segelfortsatz, *h'''* Conusfortsatz, in seiner Fortsetzung vorderer Kranzstrang des rechten venösen Ostium. Die hintere rechte Hälfte des Knotens ist verdeckt, und geht von dieser der hintere Kranzstrang des rechten venösen Ostium aus. Diese Hälfte ist auf der Abbildung durch Punkte angedeutet.

i Muskelbalken des vorderen inneren Klappenzipfels der Mitralis.

k Segelmuskel, Musculus veli. *α* erster oder vorderer, *β* zweiter, mittlerer und *γ* dritter, hinterer Bogen des Segelmuskels. Der erste und zweite Bogen gehen von einer Klappe zur anderen; der dritte spannt sich über die hintere Klappe. Zugleich Conussegel beziehungsweise linker Vorkammerabschnitt, Membrana obturatoria atrii sinistri, des Verschlussteiles der linken Kammer. Der vordere Segelrand verbindet sich mit dem muskulären Teil der Conuswand, der hintere Segelrand mit der membranösen Vorkammerscheidewand.

l vorderer innerer Zipfel der Mitralis, Velum anterius seu medium valvulae mitralis.

m Ansatzsehne des vorderen Papillarmuskels.

n rechter Vorkammerabschnitt; reicht vom muskulären Abschnitt des linken Verschlussteiles bis zur Mitte der hinteren Aortenklappe und des rechten Knotens; letzteres hat sich auf der Abbildung etwas verschoben. Sein hinterer Rand, zugleich der hintere Segelrand, teilt den dritten Bogen des Segelmuskels in zwei Hälften.

Figur 5.

Muskulöses Herz eines jungen Mannes.

1—15 wie bei Fig. 3.

a schwacher Ringmuskel des rechten venösen Ostium, welcher teils über, teils unter dem Ansatze der dreizipfligen Klappe verläuft, die hier mangelhaft entwickelt ist.

b Ringmuskel der oberen Hohlvenenmündung.

c obere Hohlvene.

d untere Hohlvene.

e Abbiegung der Herzscheidewand nach vorne links.

f gemeinschaftlicher Ringmuskel des linken Ostium, vorderer Teil; überbrückt den vorderen Klappenspalt, setzt sich mit seinen oberflächlichen Fasern an die beiden vorderen Klappen; mit seinen tieferliegenden geht er in den hinteren Teil über.

g gemeinschaftlicher Ringmuskel, hinterer Teil; setzt sich an die rechte Aortenklappe, die rechte Häfte der hinteren Klappe und den hinteren Segelrand; verläuft hier hoch. Die Enden der beiden Teile legen sich auf der rechten Klappe schief aneinander; die zusammenschnürende und überdeckende Eigenschaft dieses Muskels tritt hier deutlich hervor; dafür ist der Segelmuskel weniger entwickelt.

g' der rechte Vorkammerabschnitt des linken Verschlussteiles ist hier ausnahmsweise muskulös, bezw. geht die Kammerscheidewand weiter herauf; dient der rechten Hälfte der hinteren Aortenklappe zum Ansatz.

h Faserzug des besonderen Ringmuskels, der eine Strecke weit durch eine ausgesprochene Furche von dem gemeinschaftlichen Ringmuskel geschieden ist, aber sonst von demselben sich nicht abgrenzen lässt. Andeutung des linken vorderen Knotens; der rechte fehlt bei diesem Präparate.

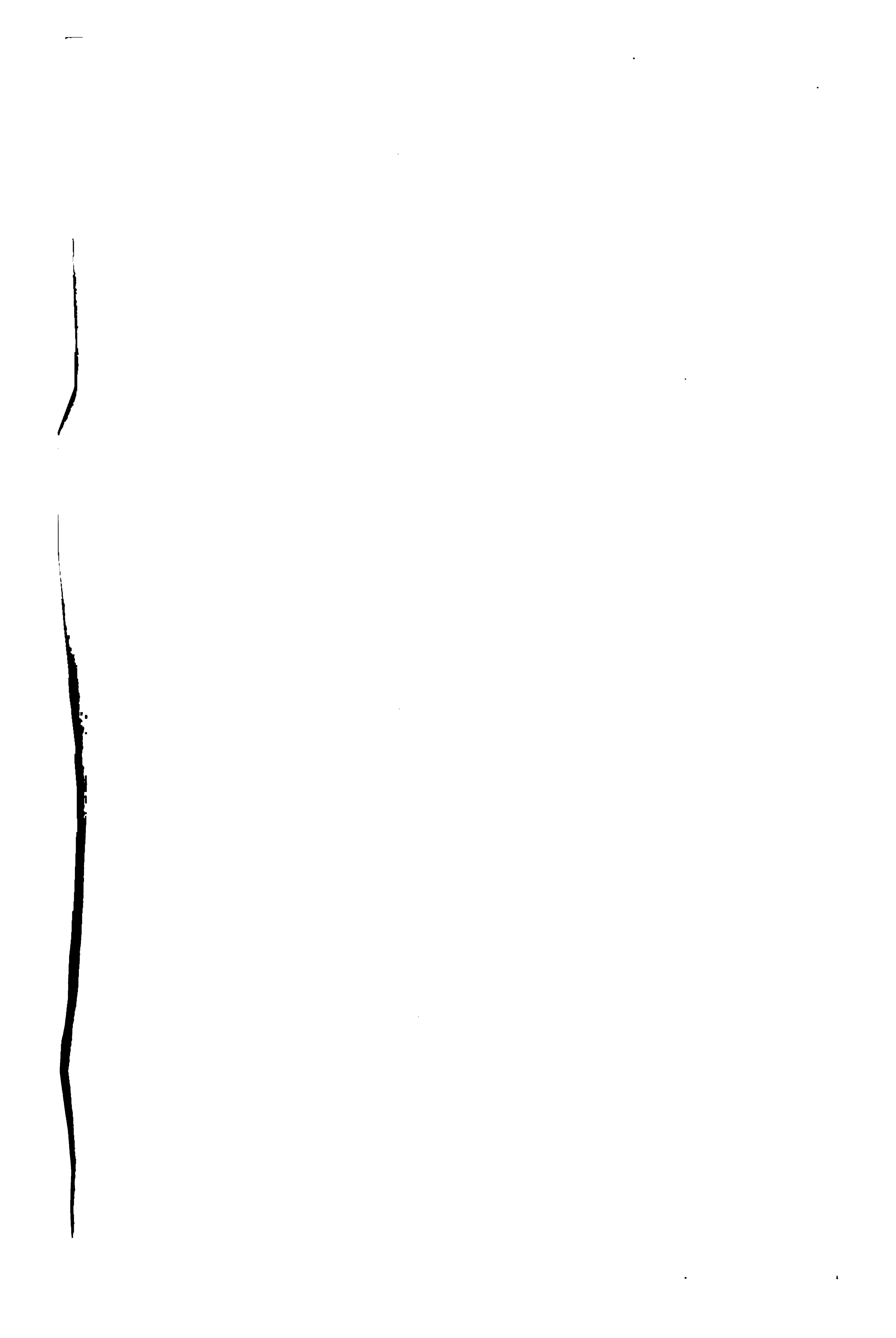
i vorderer Klappenzipfel der Mitralklappe.

k Verschlussteil der linken Kammer, Pars obturans ventriculi sinistri, Aortenwurzel der Anatomen. Zugleich Conussegel, Velum coni, mit querverlaufendem, das Segel bedeckendem, sehr dünnem Segelmuskel; dieser geht auch eine Strecke weit auf den Klappenzipfel über.

l linke, *l'* rechte untere Lungenvene.

m die abgeschnittene, vom Herzbeutel freie Stelle der linken Vorkammer zwischen den rechten und linken Lungenvenen. Hier befinden sich auch die Umschlagstellen des Herzbeutels.

n Herzfettschicht. Vordere Längsfurche.



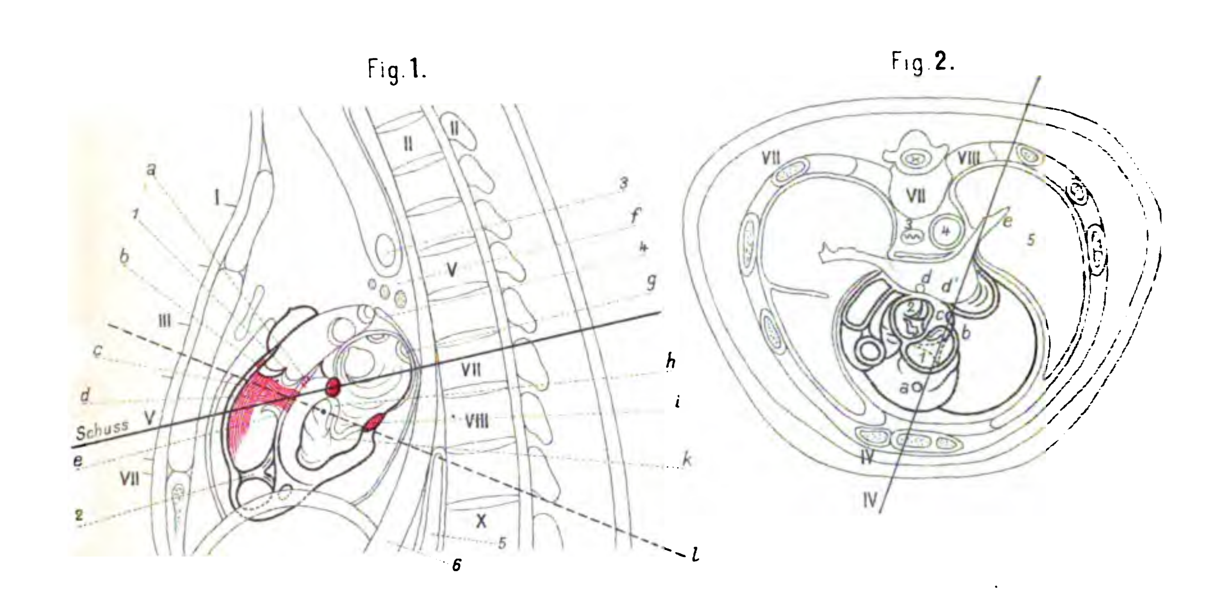


Fig. 3.

Lith. Anst. v. F. Wirtz, Darmstadt

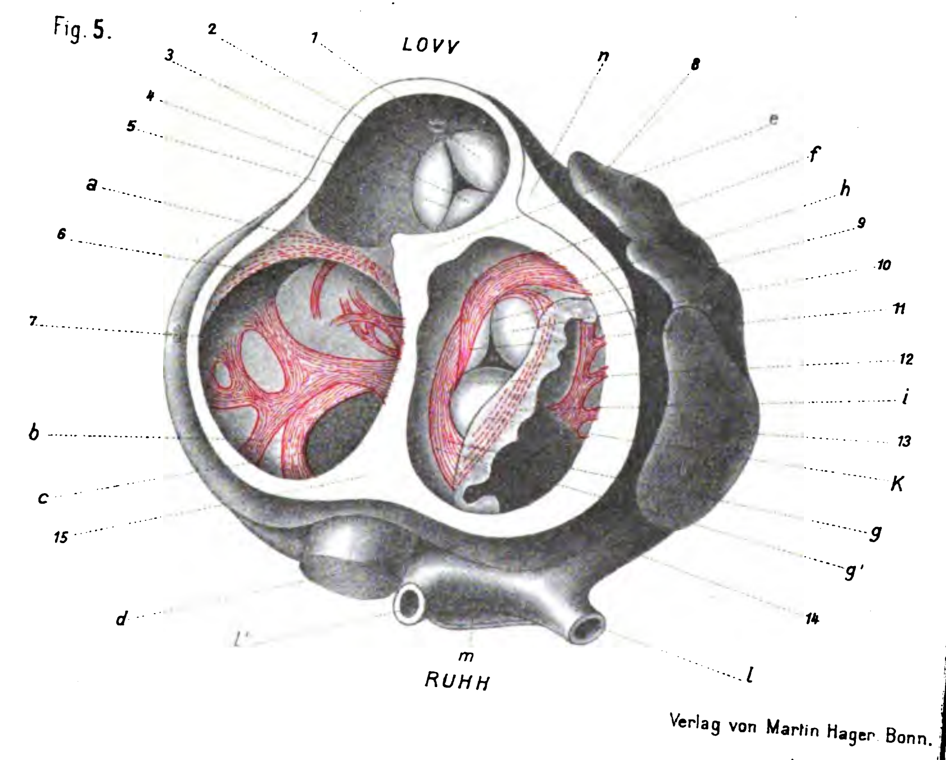
Fig. 4.

LOVV

1 2 3 4 a 5 b c 6 7 15 h''' n h h'' h' 14 K γ m 12 l K β 13 11 10 K α f'' f' i 8 g''' g'' d' g g' 9 f e d

RUHH

Fig. 5.



Verlag von Martin Hager Bonn.

Nachweis, dass das His'sche Uebergangsbündel[1]) Vorhof und Kammer des Säugethierherzens functionell verbindet.

Zweite Mittheilung[2]).

Von

Prof. **H. E. Hering** (Prag).

(Mit 4 Textfiguren und Tafel III und IV.)

Die Autopsie übertrifft bekanntlich selbst die beste Beschreibung. Da ich das von W. His jun. beschriebene Uebergangsbündel noch nicht in natura gesehen hatte, fuhr ich nach Leipzig, wo es mir College Spalteholz, unter dessen Leitung sich R. Retzer mit der anatomischen Nachprüfung des His'schen Uebergangsbündels beschäftigt hatte, am menschlichen Herzen zeigte.

Nach Prag zurückgekehrt, präparirte ich dieses Bündel selbst an einigen menschlichen Herzen und sah mir seine Lage beim Hundeherzen an. In dieser Weise vorbereitet, tödtete ich am 21. Februar in der Aethernarkose durch Verbluten einen Hund, durchschnitt am schlaglosen Herzen durch einen kleinen Schnitt die Gegend, in welcher das Bündel verläuft, und durchströmte darauf das Herz von der Aorta aus mit Ringer'scher Salzlösung. Beide Vorhöfe und beide Ventrikel schlugen coordinirt, aber die Succession zwischen A und V war vollständig aufgehoben.

1) His nennt in seiner 1893 erschienenen Mittheilung (Arbeiten aus der medicinischen Klinik zu Leipzig) das den Vorhof mit der Kammer verbindende Bündel das „Uebergangsbündel". Da His dieses Bündel gefunden hat, schlage ich vor, es mit seinem Namen zu verbinden und es das „His'sche Uebergangsbündel" zu nennen.

2) Siehe dieses Archiv Bd. 107 S. 97. 1905.

Besprechung der Versuche von His und Humblet, betreffend die Durchschneidung des Uebergangsbündels am schlagenden Säugethierherzen.

In No. 44 der Wiener medicinischen Blätter 1894 theilte His[1]) in einem Artikel über „Herzmuskel und Herzganglien" folgendes mit:

„Ich habe mit Herrn Dr. Graupner Versuche angestellt, welche dafür sprechen, dass das genannte Bündelchen die Aufgabe habe, nicht nur den anatomischen, sondern auch den physiologischen Zusammenhang zu vermitteln. Führt man nämlich ein schmales Messerchen in das linke Herzohr des Kaninchens und durchstösst mit diesem die Scheidewand, so beobachtet man zuweilen das Phänomen, dass nach der Verletzung Kammer und Vorhöfe weiterpulsiren, aber jeder Theil in einem besonderen Tempo, z. B. so, dass auf je 30 regelmässige Vorhofspulse 20 ebenso regelmässige der Kammern kommen. Diese Erscheinung, die lange andauern kann, ist nicht zu verwechseln mit jener anderen bekannten, wobei auf jeden zweiten oder dritten Vorhofspuls nur ein Schlag des Ventrikels kommt, und die bei mannigfachen Schädigungen des Herzens, namentlich beim Absterben, häufig zu beobachten ist. Ich bezeichne die oben geschilderte Erscheinung als atrioventriculare Allorhythmie und habe sie stets nur dann beobachtet, wenn der Schnitt das erwähnte Bündelchen traf, während umfangreiche Verletzungen und Zerstörungen anderer Scheidewandstellen niemals das erwähnte Phänomen hervorbrachten.

Es will eigenthümlich erscheinen, dass ein so unbedeutender Theil des Herzens so wichtige Functionen besitzen soll, doch sprechen anatomische und physiologische Thatsachen in gleichem Sinne, und da wir wissen, dass weder die Nerven noch das einströmende Blut den Schlagreiz auf die Kammer zu übertragen vermögen, müssen wir wohl an der genannten Erklärung festhalten."

Auf dem dritten internationalen Physiologencongress im Jahre 1895 theilte His, entsprechend dem Referate von H. Boruttau im Centralblatte für Physiologie Bd. 9 S. 469, folgendes mit:

„Bei gelungener Durchschneidung nur dieses einen Bündels tritt nach vorübergehender Arhythmie in Folge Reizung durch die Verletzung später eine andauernde vollständige Allorhythmie ein, indem der Vorhof in ganz anderem Tempo schlägt als die Kammer, was Vortragender an einer Curve demonstrirt. Nerven verlaufen in diesem Bündel nicht, und es hält Vortragender dasselbe für ausschlaggebend für eine rein muskuläre Leitung auch von einer Herzabtheilung zur anderen im Sinne von Engelmann."

---

1) Diese Mittheilung habe ich erst jetzt gefunden, sonst hätte ich sie schon in meiner letzten Abhandlung angeführt, und zwar fand ich sie citirt auf Seite 7 des Separatabdruckes: „Die Thätigkeit des Herzens in ihren physiologischen Beziehungen" von M. von Frey, Verhandlungen der Naturforschergesellschaft 1898.

In einer Mittheilung vom Jahre 1899 (Arch. f. klin. Med. Bd. 64) weist His S. 329 auf seine Versuche mit Dr. Graupner hin und fügt in einer Anmerkung hinzu:

„Die Curven und Präparate dieser Versuche habe ich dem internationalen Physiologencongress in Bern 1896 (soll heissen 1895) demonstrirt; eine ausführliche Publication ist bisher nicht erschienen."

Da diese ausführliche Publication auch bis jetzt (es sind inzwischen zehn Jahre verflossen) noch nicht erschienen ist, vermag ich natürlich nicht zu beurtheilen, ob His den Nachweis erbracht hat, dass sein Bündel die functionelle Verbindung zwischen Vorhof und Ventrikel vermittelt.

Aus dem, was His über diese Versuche bis jetzt hat drucken lassen, geht dieser Nachweis für Andere nicht überzeugend hervor.

Es fehlen die Curven. Das Wichtigste, was His mitgetheilt hat, ist die Beobachtung, „dass auf 30 regelmässige Vorhofspulse 20 ebenso regelmässige der Kammern kommen," und dass diese Erscheinung lange andauern kann. Wie ich auf Grund meiner Versuche jetzt weiss, ist diese von His beobachtete Erscheinung in der That eine Folge der Durchschneidung seines Bündels. Es fehlt aber bei ihm der Nachweis, dass keine Beziehung zwischen A_s und V_s mehr besteht, und dass der Ventrikel dann automatisch schlägt.

His hat ausserdem am natürlich durchströmten Herzen die Durchschneidung des Bündels vorgenommen, und zwar vom linken Vorhof aus; ich habe schon kürzlich erwähnt, dass ich nicht weiss, wie dies möglich war, ohne die Selbsternährung des Herzens zu stören. Es fehlt ferner eine Angabe, ob das Thier in Folge des Eingriffes zu Grunde ging oder nicht.

Was ich mit diesen Bemerkungen sagen will, ist nur Folgendes: Ich bezweifle nicht, dass His auf Grund seiner Versuche die Ueberzeugung gewonnen hat, dass sein Bündel den physiologischen Zusammenhang zwischen Vorhof und Kammer vermittelt; den Nachweis, dass es sich so verhält, ist er aber mit der ausführlichen Mittheilung bis jetzt schuldig geblieben.

Aehnlich verhält es sich mit der Mittheilung von Max Humblet[1]); sie zerfällt in einen anatomischen und in einen physio-

1) Le faisceau inter-auriculo-ventriculaire constitue le lien physiologique entre les oreillettes et les ventricules du cœur du chien. Arch. intern. de physiol. vol. 1. 1904.

College F. B. Hofmann, welcher mich auf diese Mittheilung, welche in

logischen Abschnitt; im ersteren bestätigt er die Angaben von His und Retzer.

Der physiologische Abschnitt ist nur zwei Seiten lang. Für diesen trifft wesentlich zu, was Humblet eingangs seiner Mittheilung sagt: „Les recherches sont encore loin d'être terminées.“ Man lese den physiologischen Abschnitt durch, und man wird finden, dass Humblet den physiologischen Nachweis sich für die ausführliche Mittheilung aufgespart hat. Die abgebildeten Curven von *A* und *V* zeigen allerdings Verschiedenheit, aber aus der Vorhofcurve kann man nicht klug werden. Hat der Vorhof so unregelmässig geschlagen? Sollen nur die drei grossen Erhebungen Vorhofcontractionen sein? Besteht die Vorhofcurve aus einer Interferenz von Vorhofcontractionen und passiv mitgetheilten Kammercontractionen? Ich bin, wie gesagt, beim besten Willen daraus nicht klug geworden, obwohl ich doch einige Uebung im Curvenlesen besitze.

Humblet berichtet:

„une section pratiquée en dessous et en avant du trou de Botal, là où le faisceau devenu horizontal court [parallèlement au bord supérieur du septum (Fig. 1), amenait une allorythmie manifeste à simple vue, plus manifeste encore sur un graphique (Fig. 6). Non seulement l'ordre des contractions était changé, mais le groupe des deux oreillettes, le groupe des deux ventricules, pésentait un rhythme propre et different.“

Wenn in die Ventrikelcontractionen sich Extrasystolen einschieben, oder wenn es zum Ausfall von Ventrikelsystolen kommt, dann schlagen Vorhöfe und Ventrikel auch in einem differenten Rhythmus. Es muss der Nachweis geführt sein, dass keine Erregung vom Vorhof zum Ventrikel und umgekehrt übergeht, und dass der Ventrikel wirklich für sich — automatisch — schlägt. His hat wenigstens mitgetheilt, dass nach der Durchschneidung des Bündels sich A_s zu V_s verhielt wie 30 zu 20. Humblet erwähnt weder, dass die Vorhöfe öfter schlagen als die Ventrikel, noch überhaupt ein Zahlenverhältniss; und da man dieses auch den mitgetheilten Curven nicht entnehmen kann, so wirkt seine Mittheilung nichts weniger als überzeugend.

---

einem neuen, mir noch nicht bekannten Archive erschienen ist, aufmerksam machte, schickte mir am 24. Febr. den die Mittheilung enthaltenden Separatabdruck zu, nachdem ich schon am 21. Febr. mit meinen Versuchen begonnen hatte. Ich erwähne dies nur, damit man nicht glaube, die Mittheilung von Humblet hätte irgend einen Einfluss auf die Ausführung meiner Versuche ausgeübt.

Versuchsmethode.

Die Versuche wurden an Hundeherzen ausgeführt, welche nach Langendorff von der Aorta aus gespeist wurden. Als Speisungsflüssigkeit wurde Ringer'sche Lösung benutzt, wie es in der Mittheilung von E. Gross[1]) angeführt ist, auf welche ich auch bezüglich der ganzen Anordnung der Versuche am isolirten Säugethierherzen verweise.

Hervorheben möchte ich nur wiederum, dass ich das Herz in situ lasse, also nicht herausschneide, was für bestimmte Versuche, so besonders auch für jene, die sich mit der Wirkung der extracardialen Herznerven beschäftigen, verschiedene Vortheile hat.

Durchschneidung des Uebergangsbündels.

Um das Bündel zu durchschneiden, gehe ich folgendermaassen vor. An dem schlaglosen, in situ befindlichen Herzen mache ich in dem rechten Vorhof einen Sagittalschnitt, der beiläufig parallel zur Cava superior geht; links vom Schnitt liegt dann das rechte Herzohr. Mit zwei stumpfen Haken lasse ich die Schnittränder vorsichtig vom Assistenten auseinanderhalten, gehe mit einer Pincette und einer kleinen Scheere (oder einem kleinen Messer) durch die Oeffnung, fasse mit der Pincette einen Theil des medialen Zipfels der Tricuspidalklappe, durchschneide seine Sehnenfäden und präparire den Zipfel bis zu seiner Ansatzlinie so frei, dass er gegen den rechten Vorhof zurückgeschlagen werden kann, und zerschneide ihn in einen linken und rechten Theil, und zwar dort, wo das Bündel zu durchschneiden ist. Diesen Ort bestimme ich auf folgende Weise. Nachdem ich mir an dem in situ liegenden Herzen angesehen habe, in welcher Höhe der vom rechten Herzohr bedeckte Bulbus aortae entspringt, und welche Richtung die Aorta ascendens nimmt, ziehe ich entlang dieser Richtung bis zu dem präparirten Klappenzipfel in Gedanken eine Linie und schneide dort, wo die gedachte Linie die Ansatzlinie des Klappenzipfels trifft, letzteres durch und steche hier — wo sich, wie gesagt, jene gedachte Linie und die Ansatzlinie des Klappenzipfels kreuzt — ein.

Sticht man bezw. schneidet man an diesem Orte ein, so kommt die Spitze des schneidenden Instruments an der linken Seite an einer Stelle zum Vorschein, welche unterhalb der Valvula seminularis

1) Dieses Archiv Bd. 99 S. 246. 1903.

posterior aortae gelegen ist. Zieht man eine Linie von dem Punkt, an welchem sich die Valvula posterior und Valvula dextra berühren, gegen den linken Ventrikel und eine Linie von der Mitte der Valvula posterior ebenfalls gegen den linken Ventrikel, so schliessen diese rechte und linke Linie den Bezirk ein, innerhalb dessen unterhalb der Valvula posterior die Spitze des Instruments erscheint. Es ist das die Gegend der Pars membranacea.

Da es bei der Durchströmungsmethode von der Aorta aus zweckmässig ist, die Aortenklappen nicht anzuschneiden, ist es erwünscht (wenn es auch principiell am Ausfall des Versuches nichts ändert), dass der Schnitt nicht so hoch hinauf reicht, dass die hintere Aortenklappe verletzt wird, was auch zur Durchschneidung des Bündels gar nicht nöthig ist. Man spürt es übrigens beim Einschneiden sehr gut, ob man mit dem Messer der Aortenwand zu nahe gekommen ist, da das Messer hier beim Eindringen einen stärkeren Widerstand erfährt.

In den Figuren A, B, A^1 und B^1 habe ich zwei Herzen, bei welchen in der beschriebenen Weise vorgegangen wurde, von rechts und links photographiren lassen. Die Figuren A und B stammen von dem Versuche am 21. Februar 1905, die Figuren A^1 und B^1 von dem Versuche am 1. März 1905.

Man sieht, dass die Schnitte verhältnissmässig sehr klein sind. In Figur A sieht es auf der Photographie so aus, als wäre der Schnitt hufeisenförmig, was aber nicht der Fall ist. Durch Zurückschlagen eines Klappenzipfels ist links von dem Schnitt in der Photographie ein Schatten zum Ausdruck gekommen, welcher wie ein Schnitt aussieht, ohne es zu sein.

Jeder, der diese Versuche nachmachen wird, wird sich überzeugen, dass es nicht immer gelingt, durch den ersten Schnitt das Bündel zu durchschneiden. Die verschiedene Grösse der Herzen, die Kleinheit des Bündels, die Lagerung des Herzens, die nicht immer gleiche Richtung, welche das eindringende Messer nimmt, die nicht immer gleiche Grösse des Schnittes: alle diese Umstände tragen dazu bei, dass es nicht immer gelingt, gleich durch den ersten Schnitt die muskulöse Verbindung zwischen den Vorhöfen und den Kammern zu durchtrennen.

Hat man sich nach dem ersten Schnitt davon überzeugt, dass dieser keine oder eine vorübergehende Wirkung hatte, dann ist es nur nöthig, den Schnitt in jener Richtung zu erweitern, von welche

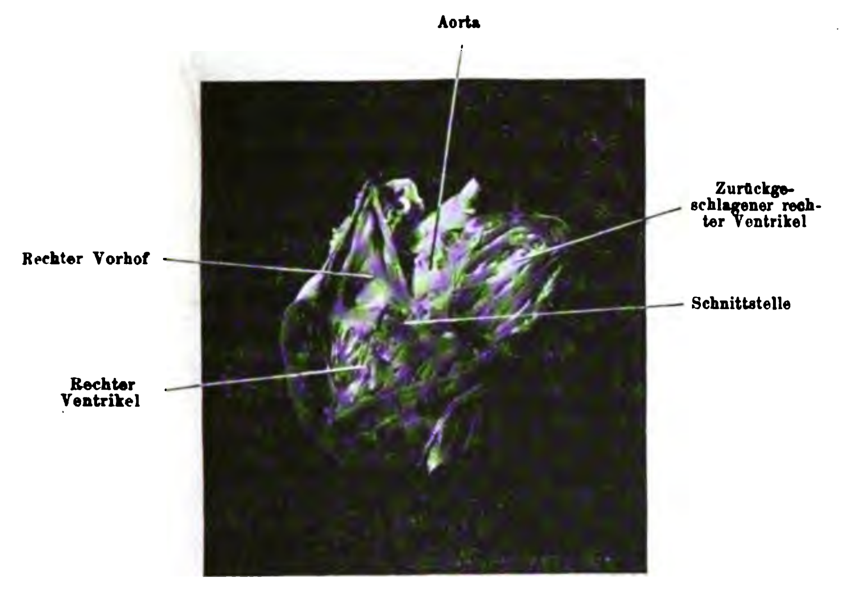


Fig. *A*. (Rechts.)

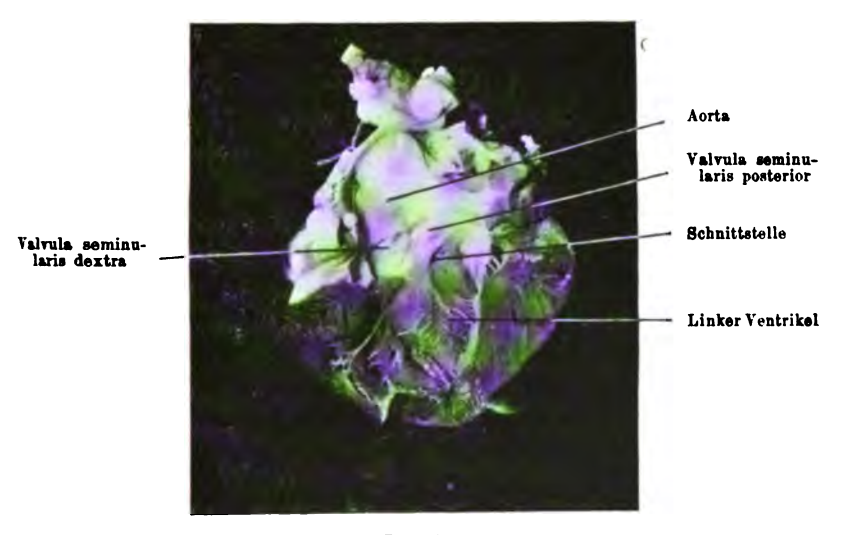


Fig. *B*. (Links.)

Durchschneidung des Uebergangsbündels beim Hundeherzen.
(I. Versuch am 21. Februar 1905.)

man bei der ersten Schnittführung aus einem der oben angeführten Gründe abgewichen ist; führt auch der zweite Schnitt nicht zum Ziele, so wird dies ein dritter Schnitt thun.

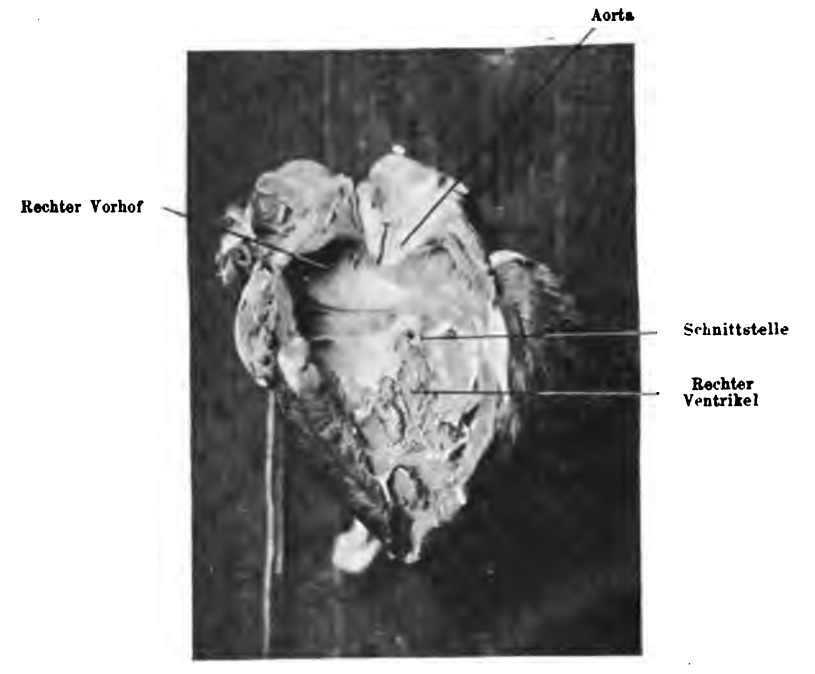


Fig. *A*[1]. (Rechts.)

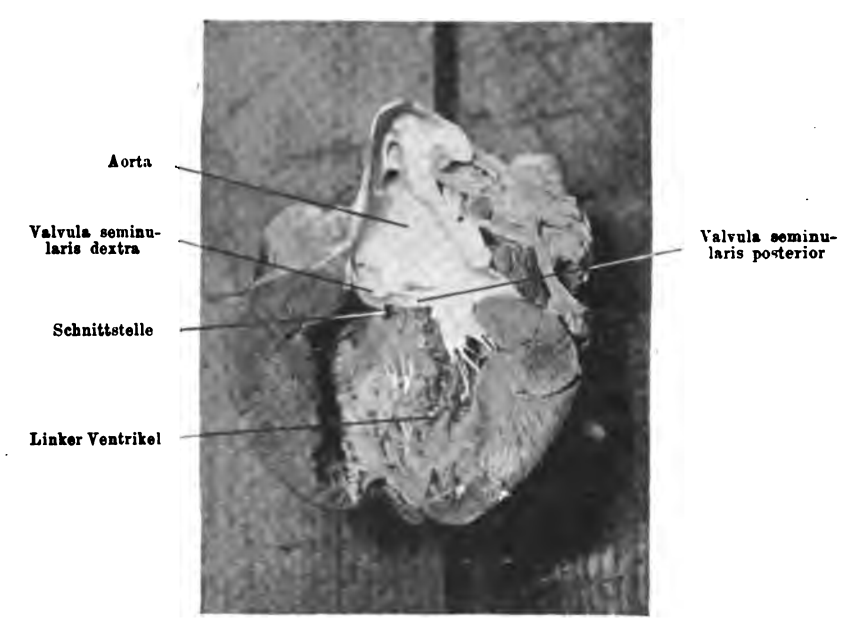


Fig. *B*[1]. (Links.)
Durchschneidung des Uebergangsbündels beim Hundeherzen.
(VI. Versuch am 1. März 1905.)

Ich erwähne diese sozusagen selbstverständliche Thatsache, dass man nicht immer auf den ersten Schnitt gleich zum Ziele gelangt, hauptsächlich desswegen, weil die falschen Schnitte gleichzeitig die Controlversuche darstellen; denn diese haben keine Dissociation zwischen Vorhof und Ventrikel zur Folge.

Das Wichtigste ist, dass ein sehr kleiner Schnitt an der richtigen Stelle, von welcher man sich nachträglich bei der Section immer überzeugen kann, genügt, um die functionelle Verbindung zwischen den Vorhöfen und den Kammern dauernd aufzuheben.

Man kann die Durchschneidung auch erst vornehmen, nachdem man das Herz zum Schlagen gebracht hat. Tritt bei der Ausführung der Operation am schlagenden Herzen Flimmern der Ventrikel ein, dann kann man nach durchgeführter Operation durch KCl, wie ich angegeben habe, das Flimmern beseitigen.

Die Folgen der Durchschneidung des Uebergangsbündels.

Die Folgen der Durchschneidung des Uebergangsbündels sind ganz dieselben wie die Folgen jener Schnitte, die ich[1]) kürzlich mittheilte. Während ich in den früheren Versuchen nach Abtragung der Vorhöfe bis auf einen Lappen des rechten Vorhofes diesen durch Einschnitte in den bis zum Ansatz der Atrioventricularklappen reichenden Muskeltrichter von der Scheidewand muskulär isolirte, erreichte ich die musculäre Isolirung, und zwar beider Vorhöfe von beiden Kammern, diesmal durch einen kleinen Schnitt an der beschriebenen Stelle.

Die Folgen der Durchschneidung des Uebergangsbündels, welche ich bis jetzt an zehn Hundeherzen studirt habe, sind:

1. Die Kammern schlagen seltener als die Vorhöfe, beide aber regelmässig.
2. Von den Vorhöfen geht weder zu den Kammern noch von diesen zu den Vorhöfen eine spontane oder künstlich ausgelöste Erregung über.
3. Wie die Vorhöfe, so schlagen auch die Kammern jetzt automatisch.

1) Dieses Archiv Bd. 107 S. 97. 1905.

Von diesen drei Thatsachen sind die zwei zuletzt genannten für den Nachweis der gelungenen Durchschneidung die wesentlicheren.

Bei zeitweiligem Ventrikelausfall schlagen die Vorhöfe auch häufiger als die Ventrikel, und es können beide regelmässig schlagen; die selteneren Ventrikelschläge sind aber, wie man aus der Beziehung $A_s - V_s$ leicht feststellen kann, ausgelöst von den Vorhöfen.

Nach Durchschneidung des Uebergangsbündels hört jedoch die Beziehung $A_s - V_s$ vollständig auf; das Intervall $A_s - V_s$ wechselt oft in der buntesten Weise von einer Ventrikelsystole zur nächsten; es ist das eine Mal sehr gross, das andere Mal sehr klein, fehlt vollständig oder wird sozusagen negativ, d. h. es kehrt sich scheinbar um in das Intervall $V_s - A_s$.

Die kürzlich von mir[1]) angewendete Methode, die Automatie der Ventrikel durch Auslösung ventrikulärer Extrasystolen nachzuweisen, kam mir bei diesen Versuchen sehr zu statten.

Nach der gelungenen Durchschneidung des Uebergangsbündels schlagen die Kammern automatisch. Bei diesen Versuchen, bei welchen ein Rückläufigwerden der Kammerextrasystole ausgeschlossen ist, habe ich das, was ich früher gesagt habe, nur bestätigt gefunden. Die ventrikuläre Extraperiode kann kürzer oder länger sein als eine Normalperiode, nur ist sie niemals eine compensirende. Der für sich schlagende Vorhoflappen, von welchem ich in der früheren Mittheilung gesprochen habe, verhält sich übrigens gegenüber Extrareizen gerade so wie der automatisch schlagende Ventrikel. Interpolation einer Extrasystole kommt auch hier wie dort nicht vor.

Die Curven der Figuren 1 bis 5 stammen von dem ersten Experiment am 21. Februar 1905; auf den Photographieen *A* und *B* sieht man die Schnittstellen.

Die Figuren 1 bis 5 zeigen erstens, dass die Ventrikel seltener schlagen als die Vorhöfe, zweitens, dass die Ventrikel vollständig dissociirt von den Vorhöfen schlagen, drittens, dass die Ventrikelextraperioden keine compensatorische Pause aufweisen, viertens, dass künstlich ausgelöste Vorhofextrasystolen nicht auf die Ventrikel übergehen (Fig. 5).

Die Figuren 1 und 2 stammen aus der Zeit zu Beginn des Versuches; die Figur 3 ist etwa eine Viertelstunde nach Figur 2,

---

1) Dieses Archiv Bd. 107 S. 108. 1905.

die Figur 4 etwa eine halbe Stunde, die Figur 5 etwa eine Stunde nach Beginn des Versuches gewonnen worden.

Die Automatie der Ventrikel pflegt im Verlaufe eines Versuches zuzunehmen, so dass anfangs die Ventrikel seltener schlagen (Fig. 1 und 2) als später (Fig. 3, 4 und 5), auch wenn die Temperatur der Speisungsflüssigkeit dieselbe bleibt oder abnimmt. So war die Temperatur bei Figur 1 28,5° C., bei Figur 4 25° C., bei Figur 5 weniger als 23°; die Ventrikel schlagen in Figur 4 und 5 viel häufiger als in Figur 1; hingegen schlagen die Vorhöfe in Figur 4 und 5 seltener als in Figur 1. Während in Figur 1 auf eine Ventrikelperiode etwa 9½ Vorhofperioden kommen, entsprechen in Figur 4 einer Ventrikelperiode etwa drei Vorhofperioden.

Die Frequenzzunahme der automatisch schlagenden Ventrikel ist nicht immer die gleiche; manchmal ist sie relativ wenig, manchmal relativ stark ausgeprägt.

Was die Dissociation zwischen Vorhof und Ventrikel[1]) anbelangt, so kann dieselbe scheinbar für einige Zeit insofern fehlen, als es vorkommt, wie z. B. im Beginn der Figur 5, dass für kurze Zeit das Intervall A_s—V_s gleich bleibt; man braucht eben nur die Beziehung von A_s zu V_s ein wenig länger zu verfolgen bezw. Vorhofextrasystolen auszulösen, wie das z. B. in Figur 5 geschehen ist, um zu sehen, dass V vollständig unabhängig von A schlägt. Es sei ausdrücklich bemerkt, dass man sich über die Beziehung A_s—V_s immer orientiren muss, da es vorkommt, dass nach dem Schnitt A und V für einige Zeit dissociirt schlagen, allmählich aber V in Abhängigkeit von A gelangt, jedoch so, dass A viel häufiger schlägt als V, d. h. es handelt sich dann nur um Ventrikelausfall. Dieses Stadium kann allmählich in jenes übergehen, in welchem jedem A ein V entspricht. In einem solchen Falle ist die Durchschneidung des Bündels nicht gelungen. Man kann nach dem Schnitt auch beobachten, dass keine Dissociation, wohl aber eine sehr beträchtliche Zunahme von A_s—V_s erfolgt.

Auf alle diese Besonderheiten werde ich in der Zeitschrift für experimentelle Pathologie und Therapie näher eingehen.

---

1) Ich spreche öfters der Kürze wegen von Vorhof und Ventrikel statt von Vorhöfen und Ventrikeln. Dass beide Vorhöfe einerseits und beide Ventrikel andererseits immer associirt schlagen, habe ich schon erwähnt. Dies in Curven zu reproduciren, habe ich für überflüssig gehalten.

Da ich die Photographieen A^1 und B^1 des rechten und linken Herzens vom VI. Versuch (1. März 1905) reproducirt habe, seien von diesem Versuche auch die Figuren 6 und 7 wiedergegeben, welche im Princip ganz dasselbe zum Ausdruck bringen wie die Figur 1—5 des ersten Versuches.

Ueber die Wirkung der extracardialen Herznerven auf die dissociirt schlagenden Vorhöfe und Ventrikel werde ich in der folgenden Mittheilung berichten, daher ich auf diese verweise.

Während ich in der früheren Mittheilung (dieses Arch. Bd. 107 S. 97) gezeigt hatte, dass die functionelle Verbindung zwischen den Vorhöfen und den Ventrikeln in der Scheidewand gelegen ist, so zeigen diese Versuche, dass ein sehr kleiner Schnitt in der Scheidewand genügt, um die functionelle Verbindung vollständig und dauernd aufzuheben. Dieser Schnitt muss an jener Stelle erfolgen, wo das von His beschriebene Uebergangsbündel verläuft. Alle anderen Schnitte in der Scheidewand heben die functionelle Verbindung nicht auf.

Es ist jetzt der Beweis erbracht, dass das His'sche Uebergangsbündel die functionelle Verbindung zwischen den Vorhöfen und den Ventrikeln des Hundeherzens bildet.

Da nun dieses Bündel auch bei vielen anderen Säugethieren, darunter auch beim Menschen, von His, Retzer und Bräunig gefunden wurde, so besteht wohl kein Zweifel mehr, dass auch bei diesen Thieren und dem Menschen jenes Bündel die functionelle Verbindung zwischen den Vorhöfen und Kammern herstellt. Eine nach der oben angegebenen Methode ausgeführte Durchschneidung des Uebergangsbündels an einem wiederbelebten, künstlich gespeisten Menschenherzen müsste daher principiell dasselbe ergeben, was ich am Hundeherzen beobachtet habe.

Viele haben daran Anstoss genommen, dass nur ein so verhältnissmässig kleines Muskelbündel das Substrat für die functionelle Verbindung zwischen den Vorhöfen und den Kammern sein solle. Dieses Vorurtheil dürfte mit darauf zurückzuführen sein, dass man die functionelle Verbindung zwischen A und V für eine lebenswichtige angesehen hat. Gewiss, die Lösung dieser functionellen Verbindung bedeutet eine Störung, aber lebensgefährlich ist sie nicht. Die Pathologie kennt Fälle — und ich habe selbst zwei solcher Fälle,

welche demnächst in der Zeitschrift für experimentelle Pathologie und Therapie beschrieben werden, beim Menschen beobachtet — in welchen die Kammern vollständig unabhängig von den Vorhöfen schlagen. In einem dieser Fälle schlugen die Ventrikel schon seit zwölf Jahren dissociirt von den Vorhöfen; die Ventrikel schlagen 30 Mal, die Vorhöfe 75 Mal, und der Träger der Dissociation kann seiner Beschäftigung ungestört nachgehen.

Wer übrigens aus eigener Erfahrung weiss, dass eine sehr kleine Muskelbrücke genügt, um eine functionelle Verbindung zwischen den beiden Vorhöfen oder zwischen den beiden Kammern oder zwischen Theilen eines Herzabschnittes zu vermitteln, der wird sich über die relativ geringe Grösse des Bündels um so weniger wundern, wenn er bedenkt, dass die Function dieses Bündels wohl nur darin besteht, die Erregungen von *A* nach *V* und umgekehrt überzuleiten.

Nach Retzer ist das Bündel am Herzen des erwachsenen Menschen etwa 18 mm lang, 2,5 mm breit und 1,5 mm dick. Bräunig fand im Herzen eines drei- bis vierjährigen Kindes das Bündel etwa 1 mm im grössten Durchmesser.

Ich machte kürzlich (dieses Arch. Bd. 107 S. 106 Anm.) darauf aufmerksam, dass die Vorhofmuskulatur des durch Ringer'sche Salzlösung blutleer gemachten Herzens lichter und gelblicher ist als die Kammermuskulatur. Ich füge hinzu, dass an solchen Herzen das Uebergangsbündel an Querschnitten sich in der gleichen Weise wie die Vorhöfe von der Kammermuskulatur unterscheidet.

Dieses Uebergangsbündel ist ein Ueberleitungsbündel; es hat die Function, die Erregung überzuleiten, was jedoch nicht dahin missverstanden werden darf, dass dieses Muskelbündel nur das Vermögen, zu leiten, nicht aber das Vermögen, sich zu contrahiren, besitze.

Welche Bedeutung der Nachweis, dass das His'sche Uebergangsbündel die Ueberleitung der Erregung von *A* nach *V* und umgekehrt vermittelt, für die myogene bezw. neurogene Theorie der Herzthätigkeit hat, werde ich in der folgenden Mittheilung ausführlich besprechen. Hier sei nur folgende Bemerkung gemacht.

Da das Uebergangsbündel entsprechend seiner relativ geringen Grösse kaum noch eine andere in Betracht kommende Function besitzen dürfte, als der Erregungsleitung zu dienen, liegt die Frage nahe: Warum vermitteln überhaupt Muskelfasern die Ueberleitung

der Erregung? Warum besorgen dies nicht lediglich Nerven, deren Function es bekanntlich ist, die Erregung zu leiten?

Die Antwort auf diese Frage liegt ebenso nahe wie die Frage selbst: Die Erregungsüberleitung von *A* nach *V* besorgt desswegen ein Muskelbündel, weil die Erregungsleitung im Säugethierherzen eine muskuläre ist[1]).

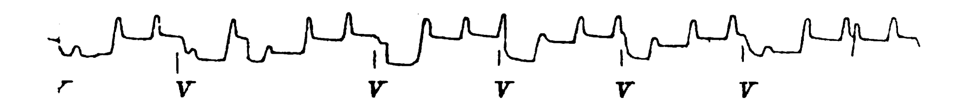
Erklärung der Figuren 1—7.

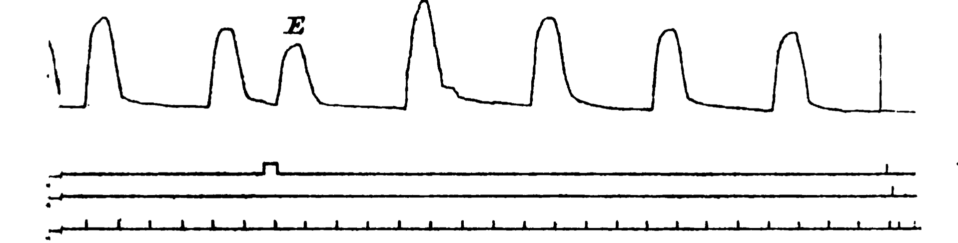
Alle Figuren sind von links nach rechts zu lesen. Die Zeit ist immer in Secunden angegeben. Es sind immer die Contractionen des rechten Vorhofes (*A*) und des rechten Ventrikels (*V*) vom Hundeherzen nach der Suspensionsmethode verzeichnet. Die Auslösung der Extrasystolen (*E*) durch Einzelinductionsschläge erfolgte mittelst zweier Daniell'schen Elemente.

Fig. 1—5 stammen vom Versuche am 21. Februar 1905. Auf allen Figuren schlagen die Vorhöfe dissociirt von den Kammern. In Fig. 1—4 sind ventriculäre, in Fig. 5 auriculäre Extrasystolen (*E*) ausgelöst worden. Keine ventriculäre *E* löst eine Vorhofcontraction aus; keine auriculäre *E* löst eine Ventrikelcontraction aus.

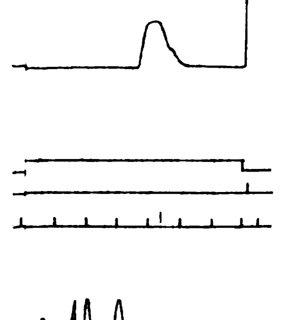
Fig. 6 und 7 stammen vom Versuche am 1. März 1905. *A* und *V* schlagen dissociirt. Bei *E* werden ventriculäre Extrasystolen ausgelöst, deren Periodenlänge, wie in dem vorangehenden Versuche, zeigt, dass die Kammern automatisch schlagen.

1) Ueber die Ergebnisse dieser und der folgenden Mittheilung habe ich schon in der Sitzung am 10. März 1905 im Verein deutscher Aerzte in Prag berichtet. Siehe auch das Autoreferat im Sitzungsberichte der Nr. 14 Bd. 30 der Prager med. Wochenschrift.



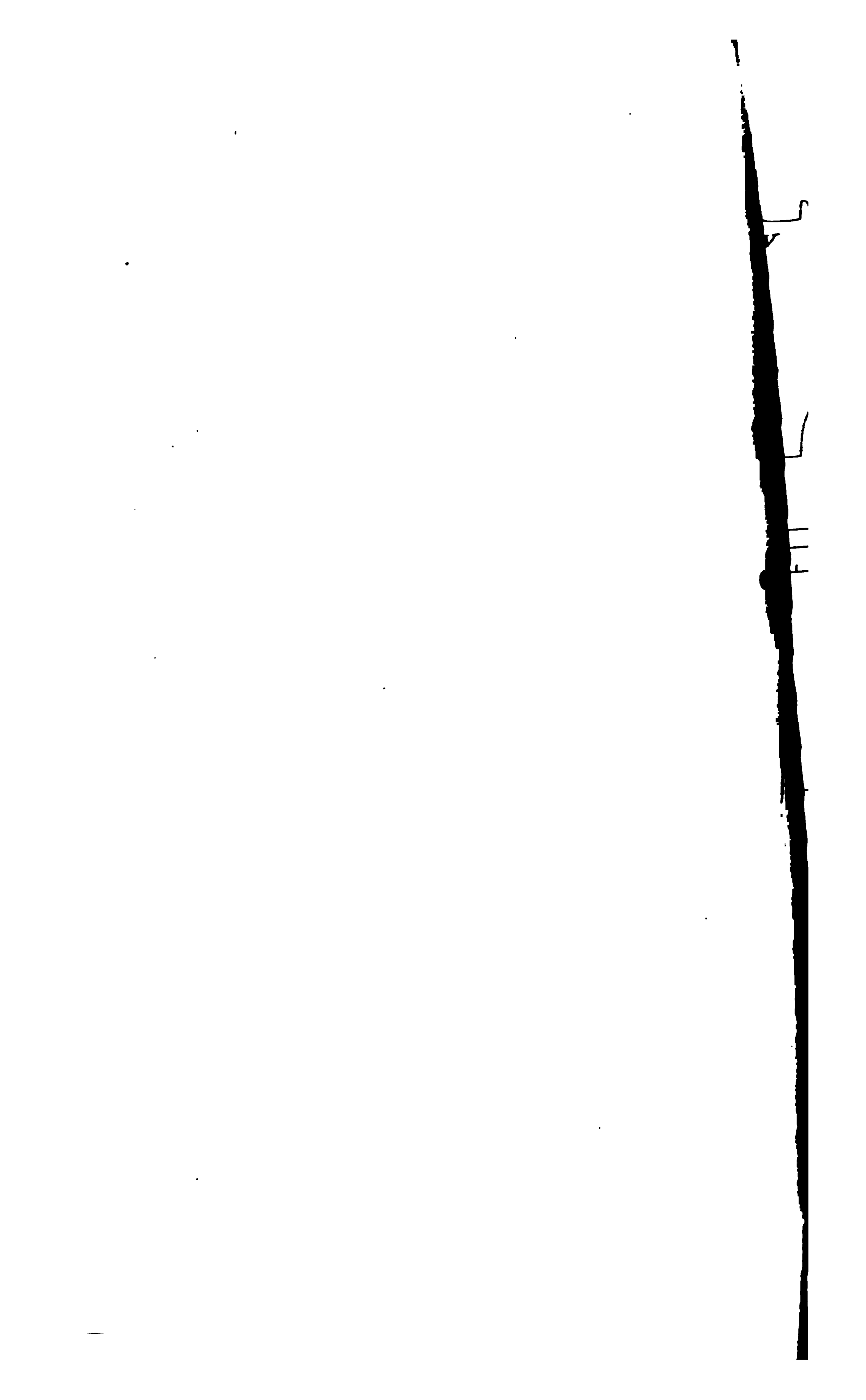


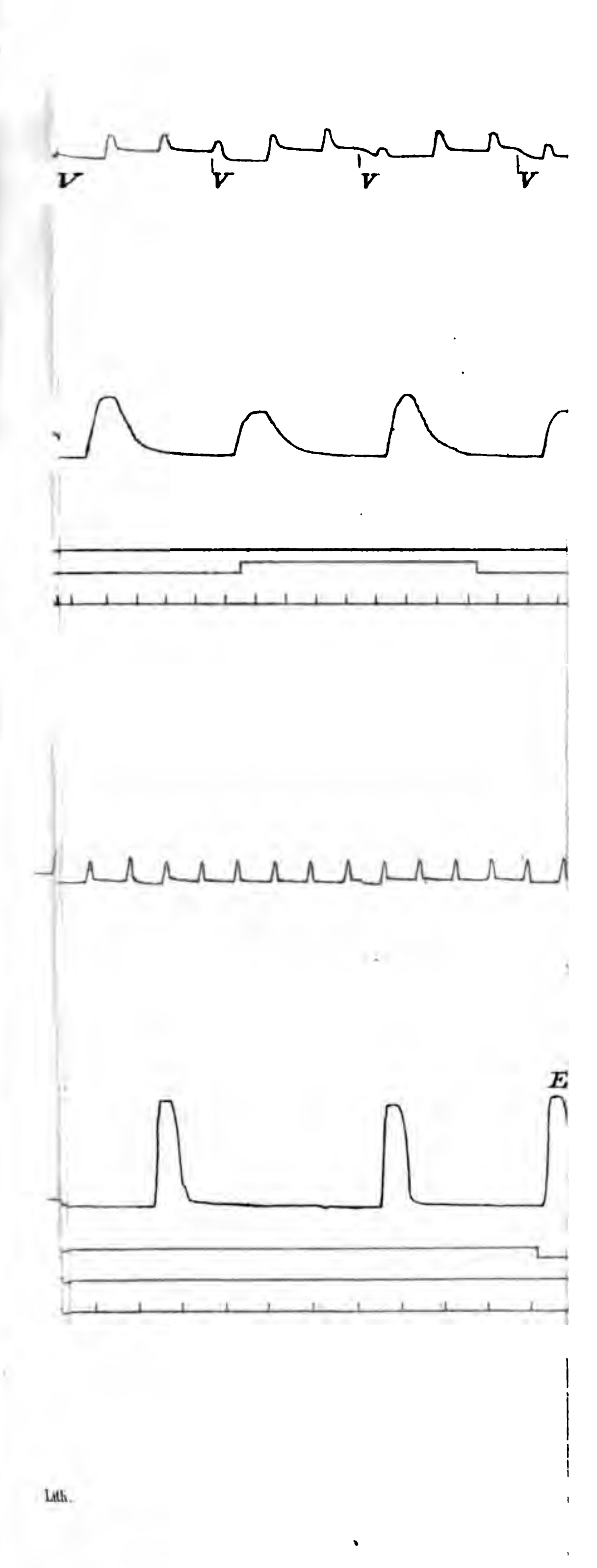
V



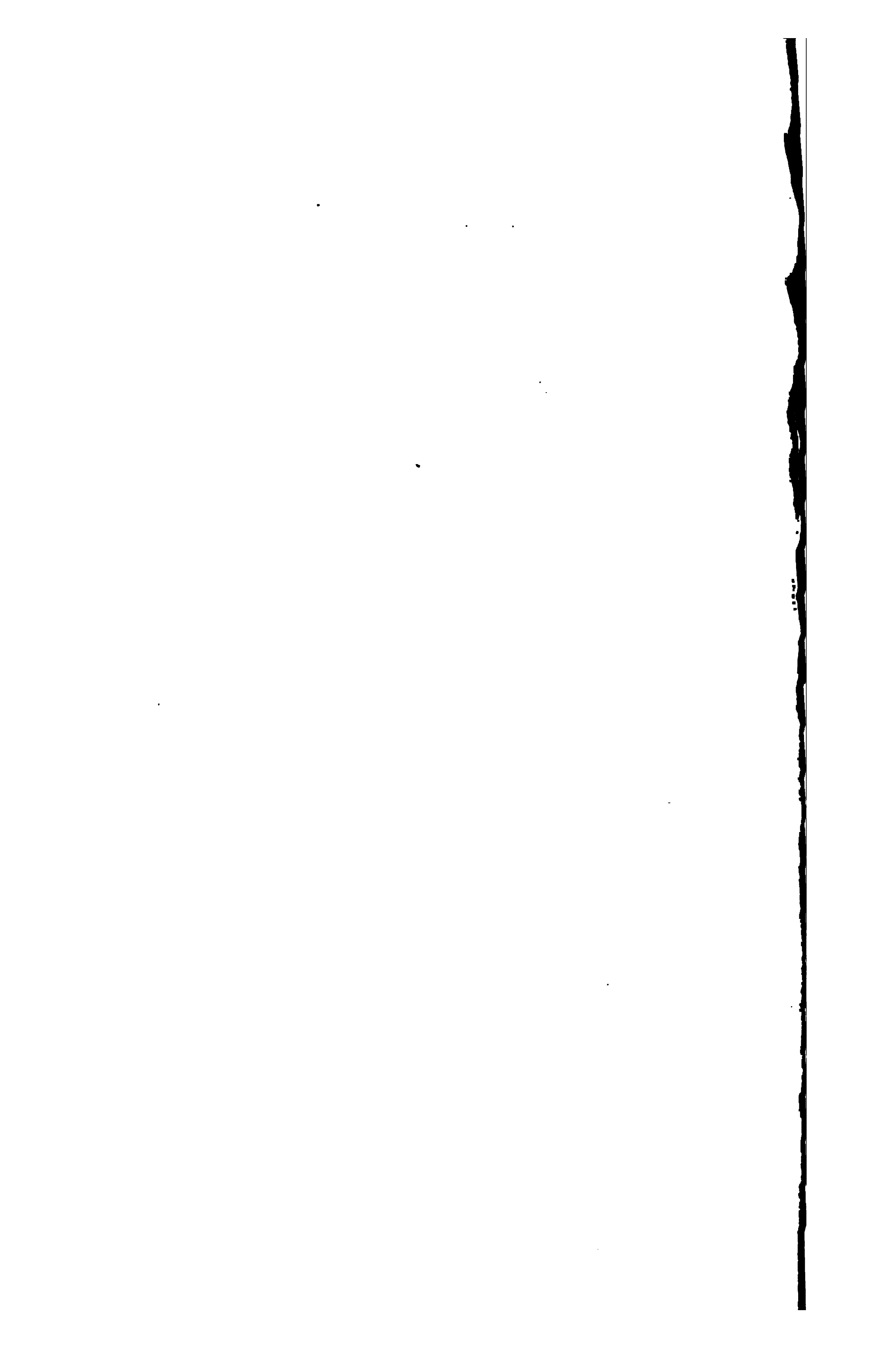
Lith

Verlag von Martin Hager, Bonn.





Lith.



Ueber die unmittelbare Wirkung des Accelerans und Vagus auf automatisch schlagende Abschnitte des Säugethierherzens.

II. Mittheilung[1]), zugleich III. Mittheilung[2]) über die Erregungsleitung im Säugethierherzen.

Von

Prof. **H. E. Hering** (Prag).

(Mit 2 Textfiguren und Tafeln V—IX.)

Bevor ich im Folgenden weitere Versuche über die unmittelbare Wirkung des Accelerans und Vagus auf die automatisch schlagenden Kammern des Säugethierherzens mittheile, muss ich gewisser Versuche von Bayliss und Starling[3]) aus dem Jahre 1892 Erwähnung thun, die am Säugethierherzen Beobachtungen gemacht haben, auf Grund welcher sie annahmen, dass der Vagus und der Accelerans die Frequenz der Ventrikel des Säugethierherzens direct ändern könne. Ich selbst[4]) habe auf diese Versuche im Jahre 1901 die Aufmerksamkeit gelenkt (denn es wird ihrer in keinem mir bekannten physiologischen Lehrbuch und in keiner mir bekannten Abhandlung Erwähnung gethan), was mir jedoch wieder aus dem Gedächtniss gekommen war; sonst hätte ich diese Versuche schon in der I. Mittheilung[5]) erwähnt.

Von der Deutung der Versuche von Bayliss und Starling habe ich schon damals gesagt, dass sie nicht einwandsfrei sei, dass die Beobachtungen sehr kurz und nicht verständlich genug geschildert sind, und dass die diesbezüglichen Curven fehlen.

Bayliss und Starling haben auf einer Tafel zwei Curven

1) Siehe dieses Arch. Bd. 107 S. 125.
2) Siehe die vorangehende Mittheilung.
3) Journ. of Physiol. vol. 13 p. 407. 1892.
4) Dieses Archiv Bd. 86 S. 559. 1901.
5) Dieses Archiv Bd. 107 S. 125. 1905.

abgebildet, welche andere Thatsachen veranschaulichen, die aber nicht entfernt an die Bedeutung jener Frage heranreichen, ob die Herznerven die Frequenz der Ventrikel des Säugethierzens direct ändern können. Warum sie gerade diese Curven nicht veröffentlicht haben, welche viel wichtiger gewesen wären, ist mir nicht bekannt.

Bezüglich des frequenzändernden Vaguseinflusses auf die Kammern berichten Bayliss und Starling auf S. 411 nur Folgendes:

„There is no doubt however that the ventricles are much less subject to vagus influence than the auricles. The direct action of the vagus on the ventricles can be indubitably shown when, under moderate stimulation, the normal rhythm is reversed, and the auricles are beating extremely feebly after the ventricles. Instances of this we have observed a few times, and have then noticed that strengthening the vagus stimulation causes further slowing or stopping of the ventricular beat and the same result is invariably obtained in the common case of apparent complete auricular inhibition."

Da Bayliss und Starling in dieser Mittheilung sich der Methode bedient haben, durch elektrische Reizung der Ventrikel diesen und durch Rückläufigkeit auch den Vorhöfen einen künstlichen Rhythmus aufzuzwingen, ist es nicht klar, ob in dem oben erwähnten Fall (when the normal rhythm is reversed) die Schlagumkehr eine natürliche oder künstliche war. Da ferner die Vorhöfe extrem schwach schlugen, ist es nicht unwahrscheinlich, dass von ihnen zu dieser Zeit keine entsprechenden Curven zu erhalten waren, die Erscheinung also vielleicht nur beobachtet, aber nicht verzeichnet wurde. Wäre die Schlagumkehr eine künstlich erzeugte gewesen, dann würden diese Versuche darauf hinweisen, dass die Anspruchsfähigkeit der Ventrikel bei Vagusreizung sich vermindern kann, nicht aber, dass ventriculäre Ursprungsreize durch den Vagus beeinflusst werden können.

Ist die Schlagumkehr eine natürliche gewesen, dann würde es sich noch um die Grösse des Intervalles V_s—A_s handeln, denn es käme noch die Automatie der Verbindungsfasern in Betracht.

Bezüglich der kurzen Darstellung der „one or two cases", in welcher Bayliss und Starling eine directe frequenzändernde Wirkung des Accelerans auf die Kammern beobachtet zu haben glauben, verweise ich auf das, was ich [1]) S. 560 seiner Zeit gesagt habe.

---

1) Dieses Archiv Bd. 86. 1901.

Jetzt, nachdem ich meine Beobachtungen gemacht habe, stehen die Deutungen der Beobachtungen von Bayliss und Starling allerdings in einem anderen Lichte da, und man muss Bayliss und Starling wenigstens das Verdienst zuschreiben, an eine Auffassung ihrer Beobachtungen gedacht zu haben, mit der man in der Herzphysiologie nicht gerechnet hat. Dieses Verdienst bleibt bestehen, auch wenn man in Betracht zieht, dass sie sich der grossen Bedeutung jener Auffassung damals nicht bewusst waren; sonst hätten sie gewiss durch weitere Verfolgung jener Beobachtungen und durch Veröffentlichung entsprechender Curven die Richtigkeit ihrer Auffassung auch nachzuweisen gesucht, was sie bis jetzt, soviel mir bekannt ist — und es sind seit jener Zeit 13 Jahre verflossen — nicht gethan haben.

Ueber die unmittelbare Wirkung des Accelerans auf die automatisch schlagenden Kammern des Affenherzens.

Nachdem ich mich in zahlreichen Versuchen davon überzeugt hatte, dass der Accelerans die Schlagzahl der automatisch schlagenden Kammern des Hundeherzens, des Katzenherzens und des Kaninchenherzens unmittelbar unter gleichzeitiger Verstärkung ihrer Contractionen zu steigern vermag, bestand für mich kein Zweifel, dass sich das Affenherz ebenso verhalten würde, und in der That wurde meine Voraussetzung auch völlig bestätigt.

Versuch vom 1. Februar 1905. Ein Kronenaffe wurde in der Aethernarkose verblutet und die Kammern, nachdem vorher die Vorhöfe an der Atrioventriculargrenze weggeschnitten worden waren, durch Speisung mit Ringer'scher Lösung zum Schlagen gebracht.

Acceleransreizung hatte unmittelbare Beschleunigung und Verstärkung der Ventrikelcontractionen zur Folge; die Ventrikel schlugen automatisch; Fig. 1 und 2 zeigt die Acceleranswirkung und das Verhalten der ventriculären Extrasystolen.

Die Acceleranswirkung wurde, da die Vorhöfe weggeschnitten waren, durch diejenigen Nerven bewirkt, welche in der Gegend der grossen Gefässe — Aorta und Pulmonalis — zum Herzen ziehen.

Ueber die gleichzeitige Wirkung der Herznerven auf die dissociirt schlagenden Vorhöfe und Kammern.

Die folgenden Versuche, welche, mit Ausnahme der am Kaninchen gemachten Experimente, an isolirten, mit Ringer'scher Salzlösung

gespeisten Hundeherzen ausgeführt wurden, ergaben alle die unmittelbare Wirkung des Accelerans auf die Kammern; die Versuche zeigen aber noch viel mehr, und das ist der Grund, sie besonders mitzutheilen.

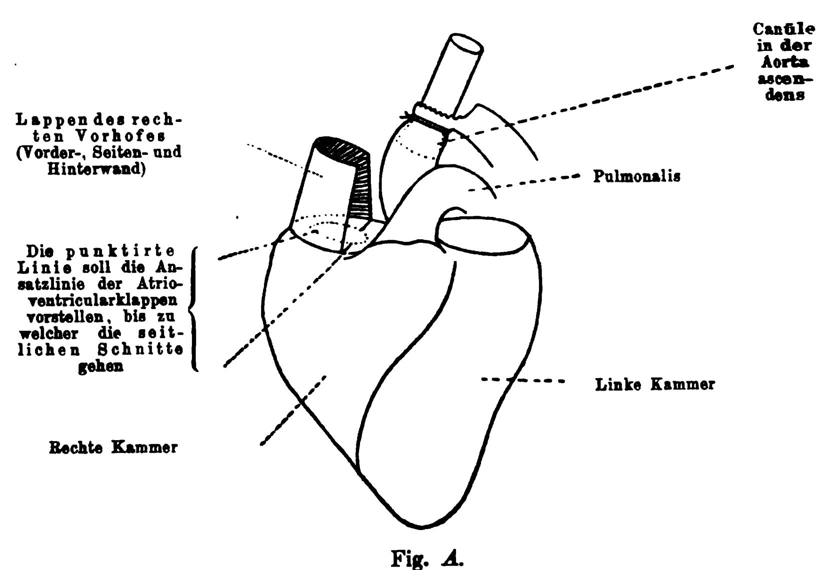


Fig. *A*.

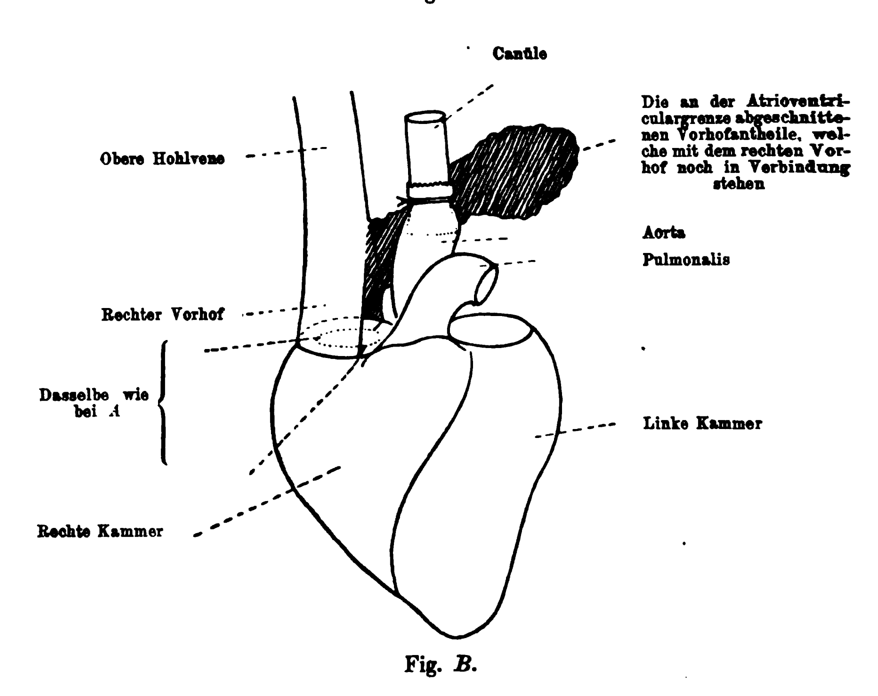


Fig. *B*.

Damit die am Hundeherzen von mir ausgeführten Versuche leichter verständlich werden, gebe ich im Vorstehenden zwei Abbildungen, Fig. *A* und Fig. *B*, welche ganz schematisch das Wesentliche der Versuchsanorduung am Herzen wiedergeben. Soweit sich die weiter unten beschriebenen Versuche auf die Durchschneidung des Uebergangsbündels beziehen, verweise ich auf die dieser vorangehende Mittheilung.

Die Abbildung der Figur *A* soll Folgendes veranschaulichen. An der Atrioventriculargrenze ist von den Vorhöfen mit Einschluss ihrer Scheidewand Alles weggeschnitten bis auf den gezeichneten rechten Vorhoflappen. Um diesen musculär zu isolieren, werden die seitlichen Schnitte gemacht, welche bis zur Ansatzlinie der Atrioventricularklappen reichen. Bei dieser Versuchsanordnung schlägt der rechte Vorhoflappen dissociirt von den beiden Kammern. Das Herz steht nur noch durch das entlang der Aorta und Pulmonalis sich erstreckende Gewebe mit dem Körper in Verbindung, so dass Reizung des Accelerans oder Vagus nur noch auf diesem Wege ihre Wirkung auf das Herz entfalten können.

Fig. *B* unterscheidet sich von Fig. *A* nur dadurch, dass der musculär, wie oben, durch seitliche Schnitte isolirte rechte Vorhof noch mit der oberen Hohlvene und den an der Atrioventriculargrenze abgeschnittenen übrigen Vorhofantheilen in Zusammenhang steht, so dass auf diesem Wege die Reizung des Accelerans oder Vagus auf das Herz ihre Wirkung entfalten kann, während die Verbindung des Herzens mit dem Körper durch das Gewebe entlang der grossen Gefässe, Aorta und Pulmonalis, vollständig aufgehoben ist. Es hängt demnach das Herz nur durch den rechten Vorhof mit dem Körper zusammen.

Versuch vom 3. Februar 1905. Hund in der Aethernarkose verblutet. Herstellung eines Kammerpräparates mit isolirten Vorhoflappen; darunter ist, wie ich[1]) dies früher beschrieben habe, zu verstehen, dass an der Atrioventriculargrenze Alles weggeschnitten wurde bis auf den aus der Vorder-, Seiten- und Hinterwand bestehenden rechten Vorhof, welcher nur mit der rechten Kammer in anatomischem Zusammenhang steht, von ihr aber functionell getrennt ist. (Siehe Fig. *A*.)

Kammern und Vorhoflappen schlagen dissociirt; die Kammern schlagen automatisch, ebenso der Vorhoflappen. Reizt man jetzt die Herznerven, so können nur diejenigen zur Wirkung kommen, welche in der Gegend der Aorta und Pulmonalis zum Herzen ziehen, denn nur hier besteht noch eine Verbindung des Herzens mit dem übrigen Körper. Wie man aus Fig. 3 und 4 ersieht, hatte Reizung

1) Dieses Archiv Bd. 107 S. 97. 1905.

des rechten Accelerans zur Folge, dass **die dissociirt schlagenden Herzabschnitte** (die Kammern und der rechte Vorhof) **beschleunigt und verstärkt schlagen.**

Abgesehen von diesem functionellen Ergebniss, zeigt dieser Versuch auch, dass **Acceleransfasern rückläufig auf den rechten Vorhof** übergehen, und zwar handelt es sich um Acceleransfasern, welche, in der Atrioventricularfurche verlaufend, Zweige an den rechten Vorhof abgeben.

Versuch vom 4. Februar 1905, Vormittag. Bei diesem Experimente wurde der rechte Vorhof ebenfalls functionell von den Ventrikeln isolirt, jedoch die an der Atrioventriculargrenze abgeschnittenen Vorhofantheile mit dem von den Ventrikeln functionell isolirten rechten Vorhof in Verbindung gelassen, so dass entlang der mit dem rechten Vorhof zusammenhängenden Vorhofantheile auch die Verbindung der Herznerven mit dem Herzen noch erhalten war. Damit nun die Herznerven **nur** auf diesem Wege ihre Wirkung auf das Herz entfalten könnten, wurde der Zusammenhang des Herzens mit dem Körper in der Gegend der grossen Gefässe vollständig aufgehoben. (Siehe Fig. *B*.)

Das Herz stand also mit dem Körper nur durch den, functionell von den Kammern isolirten, rechten Vorhof vermittelst der mit ihm in Zusammenhang belassenen, an der Atrioventriculargrenze abgeschnittenen übrigen Vorhofantheile in Verbindung.

Rechter Vorhof und die Kammern schlagen dissociirt und automatisch.

Reizung des rechten Vagus + Accelerans bei R.-A. 8 ergab, siehe Fig. 5, nur eine Wirkung auf den rechten Vorhof. Die Wirkung bestand darin, dass die Vorhofcontractionen zunächst abgeschwächt wurden, die noch abgeschwächten Contractionen allmählich etwas häufiger wurden, worauf, nach Sistirung der Reizung, die Acceleranswirkung — beschleunigte und verstärkte Contractionen des Vorhofes — allein zum Ausdruck kamen. Eine etwas stärkere Reizung bei R.-A. 6 ergab vielleicht auch eine ganz geringe Acceleranswirkung auf die Kammern; siehe Fig. 6.

Man kann es bei dieser Versuchsanordnung dahin bringen, dass die Wirkung der extracardialen Herznerven sich nur auf den rechten Vorhof, nicht aber auf die Kammern erstreckt. (Siehe auch weiter unten Versuch vom 20. März 1905.)

Versuch vom 4. Februar 1905, Nachmittag. Dieser in derselben Weise wie der vorausgehende, angestellte Versuch ergab eine Acceleranswirkung nur auf den rechten Vorhof; siehe Fig. 7.

Reizung der extracardialen Herznerven nach Durchschneidung des Uebergangsbündels.

Von den zehn in dieser Weise angeführten Versuchen seien nur die folgenden zwei erwähnt:

Versuch vom 21. Februar 1905. Es handelt sich hier um jenen Versuch, der in der vorausgehenden Mittheilung schon angeführt ist, in welchem das Uebergangsbündel durchschnitten worden war.

Unmittelbar im Anschluss an Fig. 2 der vorausgehenden Mittheilung wurde Fig. 8 gewonnen. Reizung des rechten Accelerans bei R.-A. 6 ergab eine Wirkung auf die Vorhöfe und Kammern, nur war die Wirkung auf die Kammern relativ schwach.

Der linke Accelerans wirkte in diesem Falle auf die Kammern stärker als der rechte, wie man aus Fig. 9 und 10 ersehen kann.

Versuch vom 1. März 1905. Dieser Versuch wurde gleichfalls in der vorausgehenden Mittheilung schon erwähnt. Es handelt sich auch hier um die Durchschneidung des Uebergangsbündels. Reizung des rechten Vagus + Accelerans bei R.-A. 3 ergab nur eine Vagus- + Acceleranswirkung auf den Vorhof; siehe Fig. 11.

Stärkere Reizung des rechten Vagus + Accelerans bei R.-A. 6 ergab ausgesprochene Beschleunigung mit Verstärkung der Vorhöfe wie der Kammern; siehe Fig. 12.

Nun wurde in der Gegend der grossen Gefässe der Zusammenhang des Herzens mit dem übrigen Körper an dieser Stelle aufgehoben; nachträglich zeigte es sich, dass nicht Alles an dieser Stelle durchschnitten war; der undurchschnittene Theil war aber nicht sehr gross.

Reizung des linken Accelerans bei R.-A. 5 ergab nur eine Wirkung auf die Ventrikel; siehe Fig 13.

Reizung des rechten Accelerans bei R.-A. 4 ergab eine Wirkung auf die Vorhöfe und Ventrikel, welche aber schwächer war als in Fig. 11 bei R.-A. 6; siehe Fig. 14.

Versuche an nicht isolirten Herzen von Kaninchen.

Da man beim Abschnüren der Vorhöfe in der Gegend der Atrioventriculargrenze beim Hund leicht Flimmern des Herzens bewirkt und dieses Flimmern beim Arbeiten am ganzen Thiere nicht zu beseitigen ist, habe ich zu den folgenden Versuchen vorläufig nur Kaninchen benützt.

Kaninchenversuch am 26. März 1904. Nach Curarisirung des Thieres wurden in der Gegend der Atrioventriculargrenze die Vorhöfe mit einem geölten, nicht zu dünnen Bindfaden so abgeschnürt, dass die Erregungsleitung zwischen den Vorhöfen und Kammern nach Lösung der Schnürung dauernd aufgehoben blieb. Reizung der durchschnittenen Vagi hatte nun einen verschiedenen Erfolg auf die Vorhöfe und auf die dissociirt von diesen schlagenden Kammern, wie dies z. B. aus den Curven der Fig. 15 und 16 zu ersehen ist.

Suspendirt war der rechte Vorhof und der rechte Ventrikel. Auch hatte der rechte Vagus eine etwas andere Wirkung als der linke, indem der rechte Vagus bei derselben Reizstärke einen stärkeren Einfluss auf die Vorhöfe hatte als der linke.

Der Grund aber, warum ich diese Versuche hier anführe, ist der, eine unmittelbar frequenzändernde Vaguswirkung auf die unterhalb der Schnürfurche gelegenen dissociirt von den oberhalb der Schnürfurchen gelegenen Herztheilen schlagenden Herzabschnitte zu zeigen.

An der Vorhofcurve sind die passiv von den Kammern mitgetheilten Bewegungen mit *V*, die Vorhofcontractionen mit *A* bezeichnet, so dass man die Dissociation leicht überblicken kann.

Die Vaguswirkung auf die unterhalb der Schnürfurche liegenden Herzabschnitte erfolgte vermittelst jener Vagusfasern, welche in der Gegend der Aorta und Pulmonalis (welche beide nicht mit abgeschnürt wurden) zu den Kammern ziehen.

Das Verhältniss der *A*-Frequenz zu der der *V*-Frequenz verhielt sich ungefähr wie 3:2, d. h. es schlugen die Vorhöfe drei Mal, die Kammern ein wenig mehr als zwei Mal pro Secunde, also die Kammern seltener als die Vorhöfe, wie dies bei Dissociation zwischen *A* und *V* zu sein pflegt.

Es sei hier noch erwähnt, dass man eine directe Wirkung der Herznerven auf die Kammern auch dann erhalten kann, wenn die Vorhöfe flimmern.

Die angeführten Versuche, welche nur einige wenige derjenigen sind, welche ich gemacht habe, zeigen Folgendes:

Unabhängig von einander schlagende Abschnitte des Säugethierherzens werden unabhängig von einander unmittelbar durch die centrifugalen Herznerven beeinflusst, und zwar nicht nur bezüglich ihrer Contractionsstärke, sondern auch bezüglich ihrer Contractionsfrequenz.

Es ergibt sich weiter aus diesen Versuchen:

Die extracardialen Fortsetzungen der extracardialen centrifugalen Herznerven vermitteln die Erregungsleitung zwischen den Vorhöfen und den Kammern nicht, wenn die musculäre Verbindung zwischen den Vorhöfen und den Kammern aufgehoben ist.

Die Erregungsleitung im Säugethierherzen ist eine musculäre.

Aus den in dieser Mittheilung und aus den in den vorausgegangenen Mittheilungen veröffentlichten Thatsachen lässt sich unschwer ableiten, dass die Erregungsleitung im Säugethierherzen eine musculäre ist.

1. Wenn die musculäre Verbindung zwischen den Vorhöfen und Kammern fehlt, findet keine Erregungsleitung statt.

2. Trotz fehlender musculärer Verbindung und damit fehlender Erregungsleitung zwischen den Vorhöfen und den Kammern ändert die Reizung der extracardialen Herznerven die Stärke der Kammercontractionen principiell ebenso wie bei bestehender musculärer Verbindung und damit bestehender Erregungsleitung.

Es ist nun eine lang bekannte und leicht zu demonstrirende Thatsache, dass bei bestehender Erregungsleitung zwischen den Vorhöfen und Kammern die Stärke der Kammercontractionen unabhängig ist von der Stärke der sie auslösenden Vorhofcontractionen. Dies gilt auch dann, wenn man die Stärke der Vorhofcontractionen durch Reizung der Herznerven ändert.

F. B. Hofmann[1]) hat am Froschherzen beobachtet, dass bei spontaner Schlagfolge nach Durchschneidung der Scheidewandnerven trotz der erhaltenen schwächenden Vaguswirkung auf den Vorhof keine Spur einer directen schwächenden Wirkung des Vagus auf den Ventrikel nachweisbar ist.

1) Dieses Archiv Bd. 72 S. 409. 1898.

Dasselbe lässt sich in ähnlicher Weise beim Säugethierherzen zeigen. Es genügt folgenden Versuch anzuführen, welcher sich auf die verstärkende Wirkung des Accelerans bezieht.

Versuch vom 20. März 1905. Die Versuchsanordnung ist fast ganz dieselbe, wie jene bei den Versuchen am 4. Februar 1905 Vormittags und Nachmittags, nur mit dem Unterschiede, dass die Erregungsleitung zwischen dem rechten Vorhof und den Ventrikeln nicht aufgehoben ist. Das Herz hängt, wie erwähnt, nur durch den rechten Vorhof, und zwar durch seine Vorder-, Seiten- und Hinterwand mit dem Körper zusammen. Also nur dadurch, dass man nicht, wie in jenen Versuchen, durch seitliche bis zum Ansatz der Atrioventricularklappen reichende Einschnitte die musculöse Verbindung des rechten Vorhofes mit den Kammern aufhebt, unterscheidet sich diese Versuchsanordnung von jenen beiden Experimenten vom 4. Februar.

Wie aus jenen Experimenten zu ersehen ist, kann man bei dieser Versuchsanordnung erreichen, dass die zu den Kammern ziehenden Acceleransfasern ausgeschaltet werden, so dass Acceleransreizung nur eine Wirkung auf den rechten Vorhof, aber nicht mehr auf die Kammern hat. In jenen Fällen schlug der rechte Vorhof dissociirt von den Kammern. Hebt man aber bei der gleichen Versuchsanordnung die Ueberleitung vom rechten Vorhof zu den Kammern nicht auf, so dass keine Dissociation, sondern normale Succession zwischen A und V besteht, und reizt den Accelerans, dann tritt eine Beschleunigung und Verstärkung der Contractionen des rechten Vorhofes und eine vom Vorhof abhängige Beschleunigung der Kammercontractionen ein, aber die Verstärkung der Kammercontractionen bleibt aus, letztere werden vielmehr in Folge der Beschleunigung kleiner; siehe Fig. 17.

Dasselbe lässt sich für die schwächende Vaguswirkung zeigen, und zwar beim Säugethierherz insofern noch leichter als beim Froschherz, weil die schwächende Vaguswirkung sich an den Kammern der Säugethierherzen im Allgemeinen überhaupt schwächer auszuprägen pflegt, als beim Froschherzen.

Aus diesen Thatsachen ergibt sich Folgendes:

Die Aenderungen in der Stärke der Vorhofcontractionen des Säugethierherzens haben keine entsprechenden Aenderungen in der Stärke der

Kammercontractionen zur Folge, und zwar auch dann nicht, wenn die Stärke der Vorhofcontractionen durch Nerveneinfluss geändert wird.

Allgemein gesagt:

Aenderungen in der Contractionsstärke eines Herzabschnittes werden beim Säugethier nicht durch Leitung, sondern durch unmittelbare Einwirkung der jeweiligen Ursache auf den betreffenden Herzabschnitt hervorgerufen.

Diejenigen, welche ein intramusculäres Nervennetz annehmen, werden zugeben, dass gar kein Anhaltspunkt dafür vorliegt, dass das intramusculäre Nervennetz, falls es überhaupt vorhanden ist, mit den intracardialen Fortsetzungen der extracardialen centrifugalen Herznerven keinen anatomischen und physiologischen Zusammenhang habe.

Stellen wir uns einmal auf den Standpunkt der neurogenen Theorie der Herzthätigkeit, und nehmen wir an, die Erregungsleitung im Herzen wäre eine nervöse: dann müssten auch die Herzreize nervöse sein. Nun wissen wir, dass unter dem Einfluss der extracardialen centrifugalen Herznerven das Herz zu einer selteneren oder häufigeren Schlagfolge veranlasst werden kann. Es würden also z. B. bei Acceleransreizung mehr nervöse Reize gebildet werden, deren Erregungen auf nervösem Wege weitergeleitet würden. Die Acceleransreizung hat nun aber immer, wenn sie eine Vermehrung der Schlagzahl bewirkt, auch eine Verstärkung der Contractionen zur Folge.

Aus den zuletzt oben erwähnten Versuchen geht nun hervor, dass nach Ausschaltung des Einflusses der extracardialen Acceleransfasern auf die Kammern die Acceleransreizung auf den Vorhof zwei Wirkungen — Beschleunigung und Verstärkung —, auf die Kammer aber nur eine Wirkung hat — Beschleunigung; und zwar hat sie auf den Ventrikel desswegen nur eine Wirkung, weil Stärkeänderungen der Contractionen eines Herzabschnittes nicht durch Leitung bewirkt werden.

Da nun Stärkeänderungen der Contractionen eines Herzabschnittes nicht durch Leitung bewirkt werden, kann es im Herzen auch keine nervöse Leitung für die durch die extracardialen centrifugalen Herznerven be-

wirkten Stärkeänderungen der Contractionen eines Herzabschnittes geben.

Wenn es also überhaupt eine nervöse Leitung im Säugethierherzen gibt, dann kann diese nervöse Leitung nur dazu dienen, die Frequenzänderungen der Contractionen eines Herzabschnittes anderen Herzabschnitten mitzutheilen.

Ich habe nun festgestellt, dass Frequenzänderungen der Kammern unter dem Einfluss der extracardialen Herznerven auch dann erfolgen, wenn die Erregungsleitung zwischen den Vorhöfen und den Kammern aufgehoben ist, oder mit anderen Worten: Die unter dem Einfluss der extracardialen centrifugalen Herznerven erfolgenden Frequenzänderungen eines Herzabschnittes werden durch directe Wirkung der Herznerven auf den betreffenden Herzabschnitt hervorgerufen. Die frequenzändernde Wirkung der Herznerven kommt demnach ebenso wie ihre contractionsändernde Wirkung zu Stande, d. h. durch unmittelbare Wirkung der betreffenden Herznerven auf den jeweiligen Herzabschnitt. Für die contractionsändernde Wirkung gibt es keine nervöse Leitung. Warum sollen wir nun für die frequenzändernde Wirkung eine nervöse Leitung annehmen, da die extracardialen Herznerven diese Wirkung ebenfalls unmittelbar erzielen und das Herz ein anderes Gewebe besitzt, welches leitet, nämlich das Muskelgewebe? Es liegt demnach nicht nur keine Nötigung zu der Annahme vor, die mittelbar ausgelösten Frequenzänderungen eines Herzabschnittes würden durch nervöse Leitung bewirkt, sondern es sprechen gewisse Thatsachen nicht dafür, und wir können die mittelbar ausgelösten Frequenzänderungen, ohne in Widerspruch mit den vorhandenen Thatsachen zu gerathen, mit Hilfe der musculären Leitung erklären.

Ich komme weiter unten noch auf den Umstand zurück, dass es wahrscheinlich nur zwei Nervenarten gibt, und dass auch dieser Umstand gegen die nervöse Leitung im Herzen spricht. —

Ziehen wir jetzt in Betracht, dass die Erregungsüberleitung zwischen *A* und *V* ein Muskelbündel vermittelt.

Da es nun festgestellt ist, dass die Erregungsüberleitung ein Muskelbündel vermittelt, können wir dem hypothetischen intramusculären Nervennetz, welches sich natürlich auch auf das Muskelbündel erstrecken müsste, die Erregungsüberleitung nicht zuschreiben, denn man wüsste wahrlich nicht, was die Muskelfasern dieses Muskelbündels dann für eine Function besitzen sollten. Auch

wäre, wenn nicht die Muskelfasern, sondern das in ihnen angenommene Nervennetz die Erregungsüberleitung vermitteln würde, das Uebergangsbündel, wie die neurogene Theorie angenommen hat, anscheinend überflüssig.

Da das Uebergangsbündel sicher die Function hat, die Erregung überzuleiten, so würde es, wollte man in demselben noch ein leitendes Nervennetz annehmen, eine doppelte Leitung im Herzen geben, eine nervöse und eine musculäre: eine Annahme, welche ebenso überflüssig erschiene als jene, dass die Ueberleitung nur auf dem Wege eines intramusculären Nervennetzes erfolge, nachdem es erwiesen ist, dass ein Muskelbündel die Verbindung zwischen den Vorhöfen und den Kammern herstellt.

Man bedenke ferner Folgendes:

Wenn ein intramusculäres Nervennetz vorhanden wäre, welches die Leitung zwischen Vorhof und Kammer vermitteln würde, wozu wären dann die vielen Nerven vorhanden, welche ausserhalb des Uebergangsbündels zur Kammer ziehen? Dass diese Nerven nicht etwa nur centripetale sind, beweisen zur Genüge meine Versuche. Es sind das jene Nerven, welche bis zur Kammer extramusculär laufen, um erst in der Kammer mit der Musculatur in Verbindung zu treten, d. h. dort, wo sie ihre Wirkung unmittelbar entfalten.

Durch meine Versuche ist erwiesen, dass selbst, wenn ein intramusculäres Nervennetz im Vorhof und in der Kammer vorhanden ist, das Nervennetz von *A* mit dem Nervennetz von *V* durch jene centrifugalen Nerven, welche ausserhalb des Uebergangsbündels zur Kammer ziehen, in keiner functionellen Verbindung steht.

Es ist damit auch jener Ausweg, den ich für die Anhänger der nervösen Leitung auf S. 103—104 dieses Archives Bd. 107 angedeutet hatte, erledigt.

Für die Anhänger der nervösen Leitung im Herzen wüsste ich nach den Ergebnissen meiner letzten Experimente beim besten Willen keinen Ausweg mehr. Die Annahme einer nervösen Leitung im Säugethierherzen wäre jetzt, nachdem es erwiesen ist, dass sowohl die stärkeändernde als auch die frequenzändernde Wirkung der extracardialen centrifugalen Herznerven durch unmittelbaren Einfluss auf jene Herzabtheilungen zu Stande kommen, zu welchen sie auf extramusculärem Wege direct hinziehen, nicht nur überflüssig, sondern es wäre jetzt auch geradezu unverständlich, wie eine solche

directe Wirkung der Herznerven möglich wäre, wenn eine nervöse leitende Verbindung im Herzen vorhanden wäre. —

Ich[1]) habe schon früher einmal darauf hingewiesen, dass nach meinen Erfahrungen beim Säugethierherzen das Intervall $A_s - V_s$ eine Sekunde betragen kann. Wäre die Ueberleitung eine nervöse, so wäre diese lange Ueberleitungszeit ein Unicum für das Nervensystem des Säugethieres, denn es gibt kein einziges Beispiel beim Säugethier dafür, dass eine nervöse Leitung so viel Zeit in Anspruch nehmen könne. —

Auf eine Beobachtung sei noch kurz eingegangen, welche ich schon wiederholt in früheren Mittheilungen erwähnt habe, nämlich jene, dass die Vorhöfe anscheinend, ohne sich zu contrahiren, die Erregung auf die Kammern übertragen können, eine Erscheinung, die ich sehr oft beim Säugethiere studirt habe. In allen solchen Fällen habe ich mich davon überzeugen können, dass der auf den Vorhof einwirkende Reiz, wenn er eine Kammercontraction zur Folge hatte, immer eine, wenn auch oft nur relativ schwache und wenig ausgebreitete Contraction am Vorhof bewirkte.

Diese Beobachtungen sind nur extreme Fälle jener oben erwähnten Erscheinung, dass die Stärke der Kammercontraction unabhängig ist von der Stärke der sie auslösenden Vorhofcontraction.

Während diese Erscheinung lange bekannt ist, fehlte doch eine Erklärung derselben, welche ich[2]) im Jahre 1901 gegeben habe, indem ich auf den bis dahin gar nicht beachteten Umstand aufmerksam machte, dass das Gesetz der maximalen Reaction des Herzens nicht nur für die Contraction, sondern auch für die Leitung Geltung hat: ein Umstand, dem nach mir bis jetzt, soviel mir bekannt ist, nur ein Forscher — J. v. Kries[3]) — noch Beachtung geschenkt hat.

Da ich bei anderer Gelegenheit auf diesen Umstand, welcher besagt, dass der Herzmuskel auf Leitungsreize ebenso maximal seinem jeweiligen Zustande entsprechend reagirt wie auf den Ursprungsreiz, zurückzukommen gedenke, sei hier auf das hingewiesen, was ich schon im Jahre 1901 über dieses besondere Verhalten der Leitung im Herzmuskel gesagt habe. —

---

1) Dieses Archiv Bd. 86 S. 573. 1901.
2) Dieses Archiv Bd. 86 S. 550. 1901.
3) Arch. f. Physiol. 1902 S. 490.

Wessen Gedanken sich noch nicht allzu sehr in dem hypothetischen intramusculären Nervennetze verstrickt haben, der wird zugestehen, dass wir jetzt wohl genügend Grund haben, zu sagen, die Erregungsleitung im Säugethierherzen ist eine musculäre, während für die Annahme einer nervösen Leitung weder ein entsprechender Anhaltspunkt noch irgend eine Nötigung vorhanden ist. —

Dieses Capitel möchte ich nicht schliessen, ohne davor gewarnt zu haben, eine musculäre Leitung überall da anzunehmen, wo wir bei einem Lebewesen ein Organ finden, das eine dem Herzen ähnliche Function besitzt.

Die Beobachtungen, welche A. J. Carlson[1]) bei Limulus gemacht hat, berechtigen sehr zu dieser Warnung. Mehrere seiner Beobachtungen stimmen nicht mit denjenigen überein, welche sich beim Säugethierherzen machen lassen. Es sind zum Theil andere Thatsachen an einem anatomisch und functionell zum Theil andersartigen Organ. Es ist ein grosser Fehler, der leider auch jetzt noch oft genug gemacht wird, die am Herzen von Nichtsäugethieren gemachten Beobachtungen auf diejenigen zu übertragen, welche sich am Herzen der Säugethiere machen lassen, ohne sich zu vergewissern, ob man es mit einer principiell gleichartigen Erscheinung an einem principiell gleichartigen Substrat unter principiell gleichartigen Umständen zu thun hat. So darf man z. B. die am Froschherzen zu beobachtende Erscheinung, dass der Sinus häufiger schlägt als der Vorhof, nicht auf das Säugethierherz übertragen, wie es irrthümlicher Weise öfters geschieht, weil weder die Erscheinung noch das betreffende Substrat beim Säugethierherzen zu finden ist.

Ich bringe daher im Titel meiner Arbeiten nicht unabsichtlich zum Ausdruck, dass es sich um Beobachtungen an Säugethierherzen handelt. Was wir von den beim Experiment an Säugethierherzen gemachten Beobachtungen auf das menschliche Herz übertragen dürfen, ist sehr viel, und ich habe noch keinen einzigen principiellen Unterschied zwischen der Function des menschlichen Herzens und der Function des Herzens jener Säugethiere beobachten können, welche beim Experiment hier zur Verwendung kommen (Affe, Hund, Katze, Kaninchen). Trotzdem übertrage ich die am Säugethierherzen gemachten Beobachtungen nicht auf das menschliche Herz, wenn sich

1) Americ. Journ. of Physiol. vol. 12 Nr. 1. 1904, und Nr. 5. 1905.

die Umstände nicht vergleichen lassen, unter denen die Beobachtungen bei Thier und Mensch gewonnen wurden[1]).

Diejenigen, welche das, was ich soeben gesagt habe, für etwas Selbstverständliches halten, mögen diese Bemerkungen entschuldigen; dass sie nicht überflüssig sind, zeigt zur Genüge die Literatur.

Ueber die Annahme von nur zwei Arten centrifugaler Herznerven.

Ich habe es immer für genügend angesehen, nur zwei Arten centrifugaler Herznerven zu unterscheiden, wie ich[2]) dies auch im Jahr 1901 zum Ausdruck gebracht habe.

Was mich veranlasst, auf diese Annahme zurückzukommen, ist folgender neuer Umstand, welcher mir bei meinen letzten Versuchen aufgefallen ist.

Wirkt der Vagus oder Accelerans auf einen automatisch schlagenden Herzabschnitt frequenzändernd, dann ändert er auch die Stärke seiner Contractionen, während diese Nerven die Contractionen eines nicht automatisch schlagenden Herzabschnittes nur der Stärke nach ändern.

Meine bis jetzt angestellten Beobachtungen lassen mich demnach Folgendes annehmen: Wie der Vagus so wirkt auch der Accelerans immer gleichzeitig frequenzändernd und stärkeändernd, aber es kann die stärkeändernde Wirkung an einem Herzabschnitt allein auftreten, ohne dass die Frequenz des Herzens sich ändert, wenn dieser Herzabschnitt nicht automatisch schlägt.

Als ich die unmittelbar beschleunigende Wirkung des Accelerans auf die Kammern beobachtete, fragte ich mich gleich (siehe Seite 127

---

1) Ich habe inzwischen das Glück gehabt, das Herz eines 35 Jahre alten Mannes 11 Stunden nach seinem Tode durch Speisung mit Ringer'scher Lösung wieder zu beleben. Ich werde über diesen Fall in der Zeitschrift für experimentelle Pathologie und Therapie berichten. Hier sei nur dasjenige Allgemeinergebniss hervorgehoben, welches mir das Wesentlichste zu sein scheint. Ich habe bei diesem menschlichen Herzen, an welchem ich während drei Stunden die verschiedensten Erscheinungen studirte, keine einzige Beobachtung gemacht, welche mir nicht schon vom Experiment am Säugethierherzen bekannt gewesen wäre.

2) Dieses Archiv Bd. 86 S. 574. 1901.

d. Arch. Bd. 107), warum tritt diese Wirkung normaler Weise, d. h. dann, wenn die Kammern in Abhängigkeit von den Vorhöfen schlagen, nicht in Erscheinung?

Die Antwort war sehr naheliegend: Weil die Automatie des auriculären Herzendes grösser ist als die des ventriculären Herzendes.

Es kann sich wohl kaum anders verhalten als folgendermassen: Wirkt die Erregung des Accelerans oder des Vagus auf das in normaler Succesion schlagende Herz ein und kommt es zu einer Frequenzänderung, dann wirken diese Nerven auch gleichzeitig frequenzändernd auf die Kammern, aber diese Wirkung kann nicht zum Ausdruck kommen, weil die Kammern in Abhängigkeit von einem Herzabschnitt schlagen, dessen Automatie eine grössere ist als die der Kammern.

Nur in jenen abnormen Fällen, in welchen die Automatie des auriculären Herzendes aus irgend einem Grunde darniederliegt, kann auch die frequenzändernde Wirkung an den Kammern in Erscheinung treten, in welchen Fällen dann die Kammern automatisch schlagen und, wenn es zur Rückläufigkeit der Erregung kommt, auch den Rhythmus des auriculären Herzendes beherrschen.

Aendert der Vagus oder Accelerans nur die Stärke der Contractionen, nicht aber die Frequenz eines Herzabschnittes, dann wirken in diesem Falle die Nerven nicht auch gleichzeitig auf den Herzabschnitt, welcher die Schlagfolge des Herzens bestimmt, oder jener Herzabschnitt ist durch künstliche Reize zum Schlagen angeregt.

So weit ich es aus den in der Literatur vorhandenen Beobachtungen am Froschherzen ersehen kann, dürften diese Verhältnisse auch für Letzteres Geltung haben. Beim Frosch kann man nach diesen Angaben bei Reizung des Vagus unter Umständen eine stärkeändernde Wirkung nur auf den Vorhof erhalten, aber dieser schlägt beim Frosch normaler Weise n i c h t automatisch, und er grenzt sich, wie erst oben wieder betont, functionell vom Venensinus ab, während dies beim Säugethier nicht der Fall ist.

Keine der bis jetzt am Kaltblüter gemachten Beobachtungen über die Wirkung der extracardialen Herznerven widerspricht direct meiner Auffassung.

Es ist wohl kaum nothwendig, zu erwähnen, dass man bei der Beurtheilung der Stärkeänderungen, wenn sie mit Frequenzänderungen einhergehen, immer den Einfluss der Frequenzänderung auf die Stärkeänderung berücksichtigen muss. —

Wenn sich nun meine Auffassung weiterhin bestätigen sollte, so würde sich aus derselben noch ein weiterer Umstand gegen die nervöse Leitung im Herzen ergeben, auf den ich weiter oben schon kurz hingewiesen habe.

Wenn die frequenzändernde und die contractionsändernde Wirkung des Accelerans oder des Vagus immer gleichzeitig erfolgt (wenn auch, wie gesagt, beide Wirkungen nicht immer aus erwähnten Gründen gleichzeitig zum Ausdruck kommen) und wir daraus schliessen, dass dieselben Nerven der einen Art beide Wirkungen hervorrufen, dann würde auch dieser Umstand gegen die Annahme sprechen, dass die frequenzändernde Wirkung auf nervösem Wege weiter geleitet würde, da die stärkeändernde Wirkung, wie weiter oben erwähnt, sicher nicht auf nervösem Wege weiter geleitet wird, weil Stärkeänderungen eines Herzabschnittes überhaupt sich nicht durch Leitung einem anderen Herzabschnitte mittheilen.

Erklärung der Figuren 1—17.

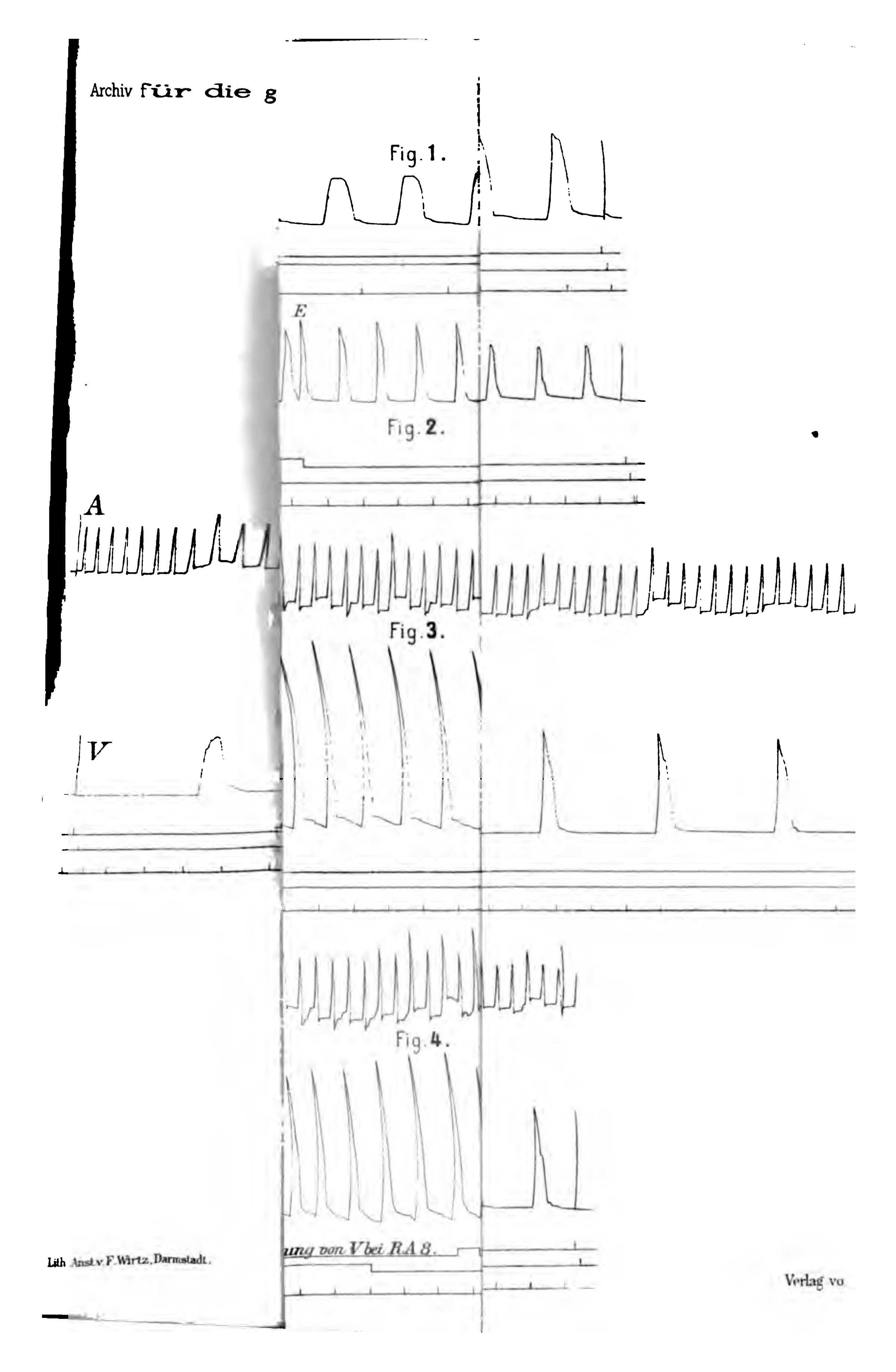
Alle Figuren sind von links nach rechts zu lesen. Die Zeit ist immer in Secunden angegeben. Es wurden (mit Ausnahme in der Fig. 1 und 2, wo nur der rechte Ventrikel verzeichnet wurde) immer die Contractionen des rechten Vorhofes *(A)* und des rechten Ventrikels *(V)* nach der Suspensionsmethode verzeichnet. Die faradische Reizung der Nerven, wie die Auslösung der Extrasystolen *(E)* durch Einzelinductionsschläge erfolgte mit Hilfe von zwei Daniell-schen Elementen.

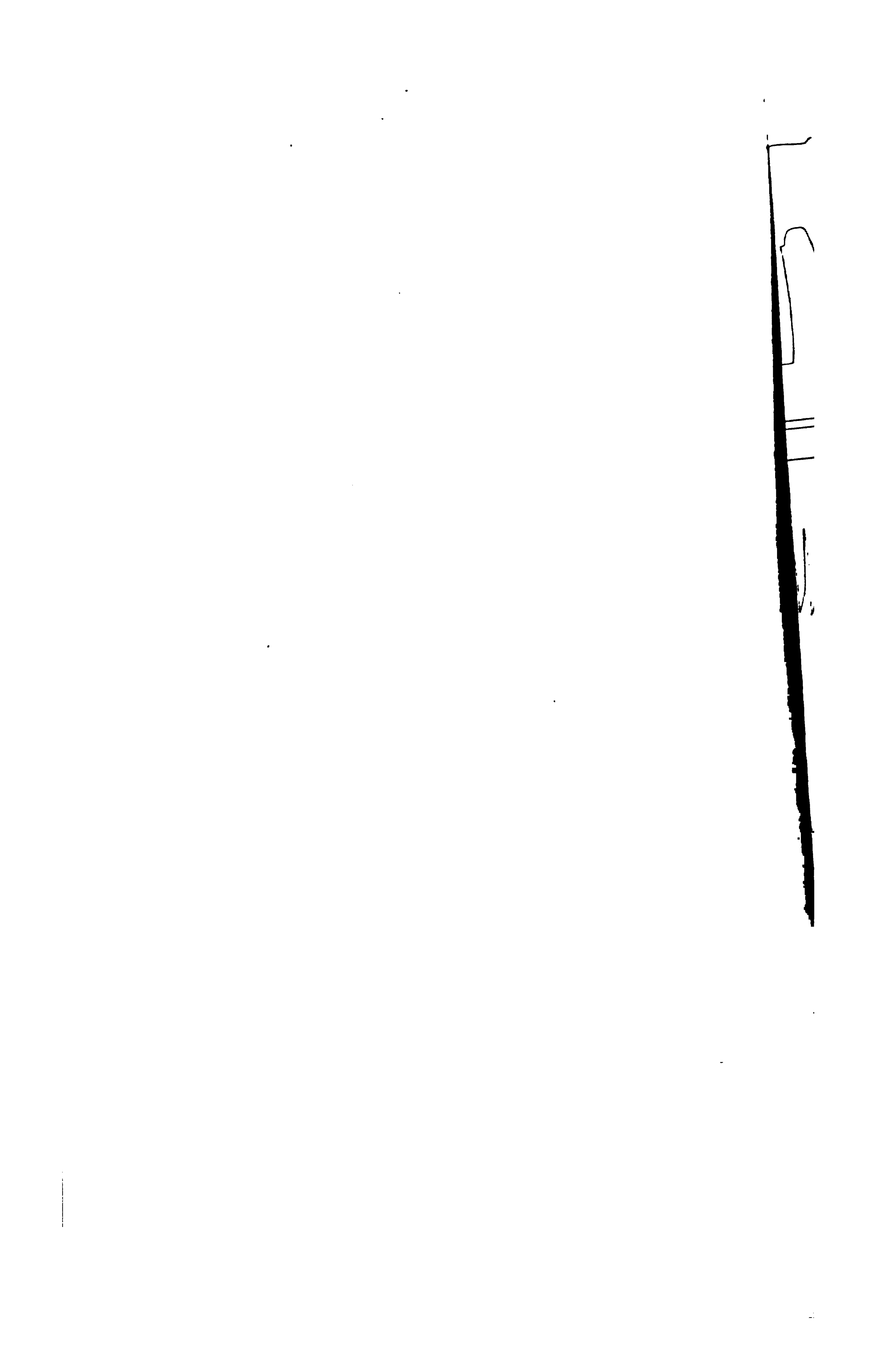
Alle Figuren stammen vom Hundeherzen, mit Ausnahme der Fig. 1 und 2, welche von einem Affenherzen, und der Fig. 15 und 16, welche von einem Kaninchenherzen herrühren.

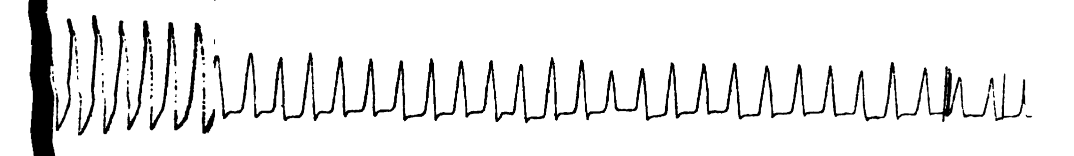
Fig. 1 und 2 stammt vom Versuch am 1. Februar 1905 und zeigt die Wirkung der Acceleransreizung auf die automatisch schlagenden Kammern des Affenherzens. Bei *E* wurden ventriculäre Extrasystolen ausgelöst, deren Periodenlänge die Automatie der Kammern zeigt.

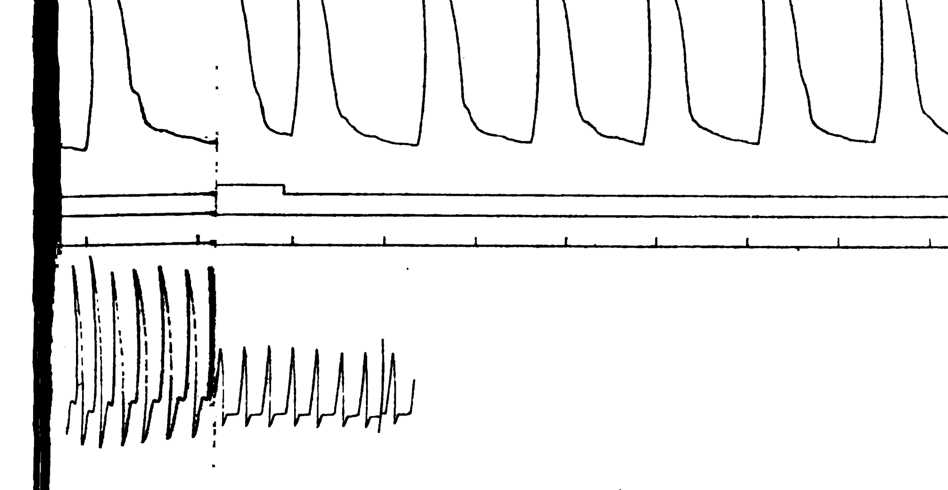
Fig. 3 und 4 stammt vom Versuch am 3. Februar 1905 und zeigt die gleichzeitige Wirkung des Accelerans auf die dissociirt schlagenden *A* und *V*. Bei *E* wurden ventriculäre Extrasystolen ausgelöst.

Fig. 5 und 6 stammt vom Versuch am 4. Februar 1905 Vormittag, Fig. 7 stammt vom Versuche am 4. Februar 1905 Nachmittag. *A* und *V* schlagen dissociirt. In Fig. 6 wurden bei *E* ventriculäre Extrasystolen ausgelöst. In Fig. 5, 6 und 7 wurde der Vagus + Accelerans gereizt.

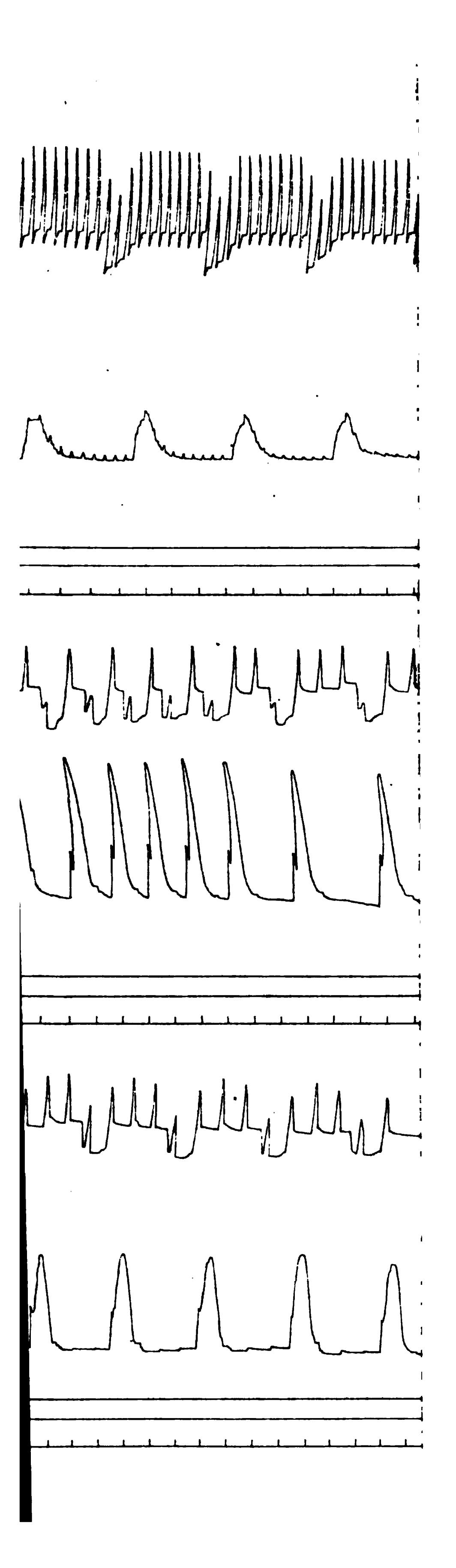

Archiv für die g
Fig. 1.
E
Fig. 2.
A
Fig. 3.
V
Fig. 4.
ung von V bei RA 8.
Lith Anst v. F. Wirtz, Darmstadt.
Verlag vo

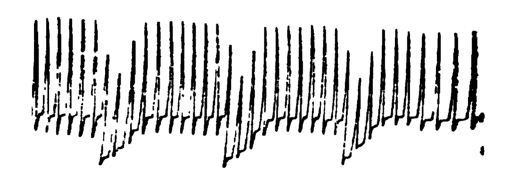






Verlag von Martin Hager, Bonn.





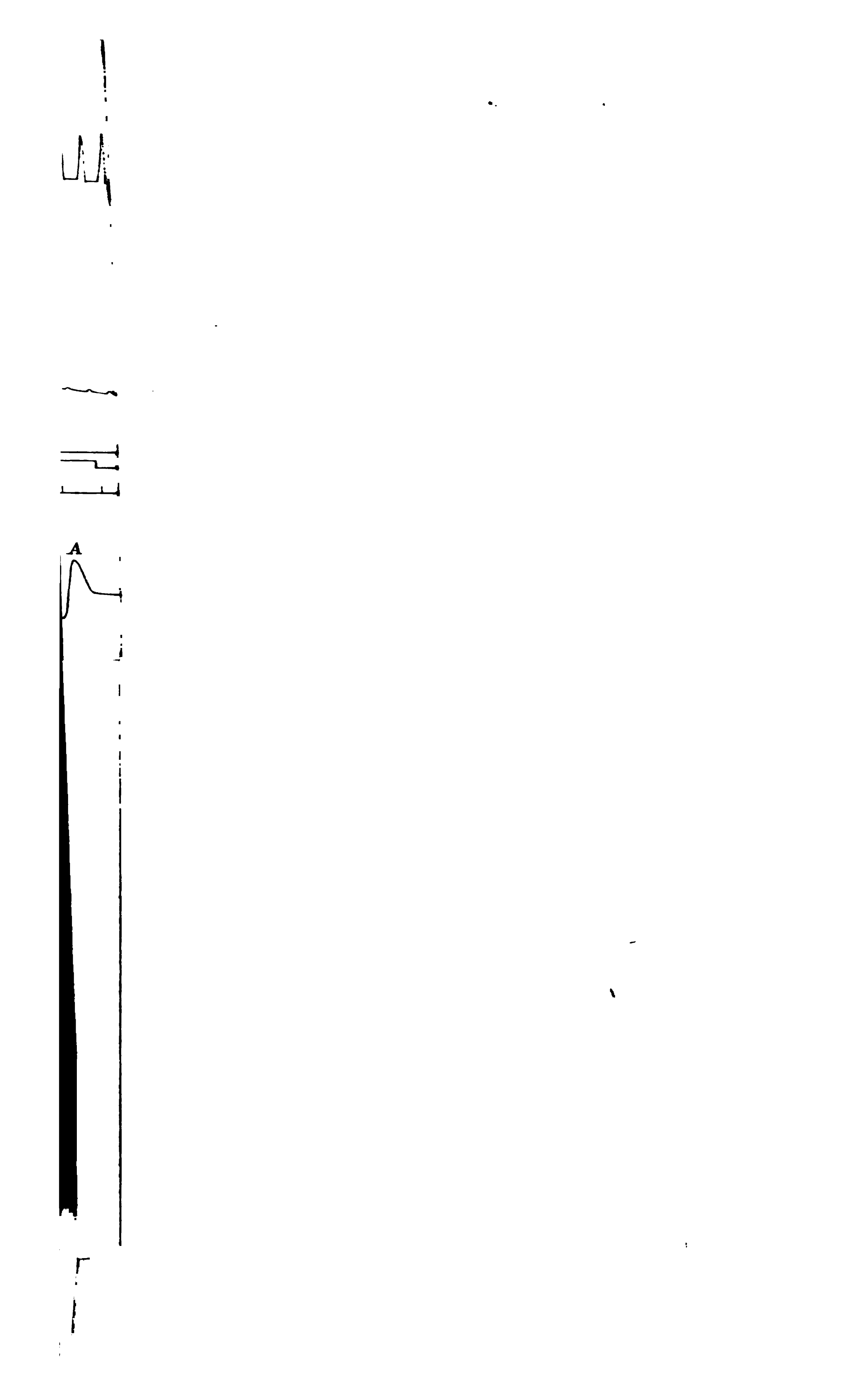


Fig. 8, 9 und 10 stammt vom Versuch am 21. Februar 1905 (Durchschneidung des Uebergangsbündels). *A* und *V* schlagen dissociirt. Die kleinen Erhebungen in der Kammercurve rühren vom Vorhofe, und die Senkungen in der Vorhofcurve von der Kammer her. Acceleransreizung wirkt auf die Vorhöfe und die Kammern gleichzeitig.

Fig. 11, 12, 13 und 14 stammen vom Versuche am 1. März 1905 (Durchschneidung des Uebergangsbündels). In Fig. 11 wurde der rechte Vagus + Accelerans gereizt, Wirkungen auf *A*; in Fig. 12 Wirkung auf *A* und *V*; in Fig. 13 ergab Reizung des linken Accelerans nur Wirkung auf *V*; in Fig. 14 ergab Reizung des rechten Accelerans Wirkung auf *A* und *V*, welche immer dissociirt schlagen. In Fig. 13 bei *E* Auslösung einer ventriculären Extrasystole.

Fig. 15 und 16 stammen vom Kaninchen (Versuch vom 26. März 1904). In der Vorhofcurve sind auch die passiv mitgetheilten Ventrikelcontractionen sichtbar. *A* und *V* schlugen dissociirt; in Fig. 15 wurde der rechte, in Fig. 16 der linke Vagus faradisch gereizt.

Fig. 17 stammt vom Versuche am 20. März 1905. Normale Succession von *A* und *V*. Bei Reizung des rechten Accelerans erfolgt eine verstärkende Wirkung nur auf *A*. Die Frequenzänderung von *V* ist die Folge der Frequenzänderung von *A*.

Bestimmung der Körperwärme durch Dauermessung.

Von

Dr. **Ernst Oertmann**, prakt. Arzt zu Wurzen.

(Mit 5 Textfiguren.)

Die Untersuchungen, deren Ergebnis diese Arbeit ist, bezwecken eine weitere Durcharbeitung und Verbesserung der in diesem Archiv [1]) von mir mitgeteilten neuen Form der Messung der Körperwärme, der „Dauermessung". Es zeigte sich mir bald, dass diese Untersuchung nur dann zu einem befriedigenden Ziele führen würde, wenn sie sich auf breitester Grundlage aufbaute. Deshalb sind in nachfolgender Abhandlung alle bekannten oder wenigstens alle gebräuchlichen, d. h. als brauchbar befundenen Formen der Wärmemessung zusammengestellt und dann einzeln auf ihren Wert für die Messung der Körperwärme und besonders die Dauermessung untersucht worden. Dabei erschien es auch notwendig, den Ort, an dem die Messung der Körperwärme ausgeführt werden kann, zu beachten. Dieses deduktive Vorgehen führt am sichersten zur Auffindung aller für die Dauermessung verwendbaren Messungsmethoden.

A. Messungsmethoden der Wärme und ihre Brauchbarkeit für die Beobachtung der Körperwärme durch Dauermessung.

Die Grundlagen, auf denen alle jetzt gebräuchlichen Wärmemessungen beruhen, lassen sich in drei Gruppen zusammenfassen:

1. Veränderung des Aggregatzustandes.
2. Ausdehnung.
3. Entstehung oder Veränderung eines elektrischen Stromes durch Wärmeeinwirkung.

1. Veränderung des Aggregatzustandes.

Der Übergang von einem Aggregatzustand in einen anderen, das Schmelzen fester und Verdampfen flüssiger Körper, findet bei einer

1) E. Oertmann, Über Messung der Körperwärme. Dieses Arch. Bd. 105.

bestimmten Temperatur statt. Viele feste Körper besitzen einen ganz scharfen Schmelzpunkt, z. B. das Eis, dessen Schmelzpunkt sogar zur genauen Bestimmung des Nullpunktes unserer Quecksilberthermometer dient.

Zur Bestimmung der Körperwärme hat der Schmelzpunkt fester Substanzen bisher noch keine Verwendung gefunden. Wenn aber Substanzen mit entsprechendem Schmelzpunkt ausfindig gemacht werden, so kann derselbe eine gute Verwendung für die Dauermessung finden. Auf die Aussichten einer Wärmemessung auf der Grundlage des Schmelzpunktes werde ich deshalb im Laufe dieser Abhandlung bei Besprechung der Dauermessung noch zurückkommen.

Der Siedepunkt flüssiger Körper ist zur Beobachtung einer bestimmten Temperatur auch brauchbar, die Verwertung wird aber schwieriger, weil der Siedepunkt mit wechselndem Druck sich bedeutend verändert. Um vom Siedepunkt auf die Temperatur schliessen zu können, muss man den Druck, unter dem die Flüssigkeit während des Verdampfens steht, mit in Rechnung ziehen. Infolge dieser Umständlichkeit und der dadurch bedingten grösseren Möglichkeit von Fehlerquellen würde eine einfache und sichere Messung der Körperwärme durch Verwendung des Siedepunktes auch dann nicht möglich sein, wenn sich Substanzen mit geeignetem Siedepunkte, der in der Höhe der Körperwärme liegen müsste, vorfinden würden. Schmelzpunkt und Siedepunkt bei bestimmtem Luftdruck können nur zur Beobachtung des einzigen Temperaturgrades dienen, bei dem die betreffende Substanz schmilzt oder siedet; viel umfassender erweist sich das Beobachtungsgebiet, wenn die Ausdehnung als Wärmemass genommen wird.

2. Ausdehnung.

Da das Volum aller Körper in jedem Aggregatzustand sich bei Temperaturänderung in ganz bestimmter Weise ändert, so dienen geeignete Körper aus allen drei Aggregatzuständen zur Wärmemessung.

Feste Körper sind aber als Wärmemesser für den tierischen Körper nicht brauchbar, weil sie sich zu wenig ausdehnen und wegen der festen Lage ihrer Massenteilchen zueinander nicht gestatten, die Ausdehnung der ganzen Substanz, d. i. die kubische Ausdehnung, auf eine kleine Stelle hinzulenken. Bei den flüssigen und gasförmigen Körpern ist dieses möglich, so dass bei ihnen eine kleine Masse zur Wärmemessung schon genügen würde. Diese könnten deshalb für das

Messen der Körperwärme, bei der möglichst kleine Messinstumente verlangt werden, sehr geeignet erscheinen. Das Gasthermometer, dessen Repräsentant das Luftthermometer ist, zeigt freilich wieder andere Mängel, die es doch vom Messen der Körperwärme ausschliessen, trotzdem sich sein Inhalt viel mehr ausdehnt als Flüssigkeiten, bei Erwärmung um 100 ° C. um mehr als ein Drittel seines Volums. Das Luftthermometer ist zwar für manche wissenschaftliche Zwecke sehr brauchbar und hat vor den mit Flüssigkeiten gefüllten Messern den grossen Vorzug ganz gleichmässiger Ausdehnung seines Inhaltes, die beim Quecksilber nicht ganz gleichmässig ist, es erweist sich aber trotz dieser Vorzüge für die Messung der Körperwärme ungeeignet, weil infolge der Abhängigkeit der Ausdehnung der Luft vom Drucke dieser mitbeobachtet und in Rechnung gezogen werden muss, so dass das Thermometer dadurch zu gross und seine Benutzung zu umständlich würde.

Am einfachsten im Gebrauche, zugleich mit sicheren Ergebnissen ist die Ausdehnung von Flüssigkeiten. Diese dehnen sich fast unabhängig vom Druck durch Wärmeeinwirkung aus, so dass aus ihrer Ausdehnung der Wärmegrad direkt ohne Umrechnung abgelesen werden kann. Von den Flüssigkeiten wird das Quecksilber für die Messung der Körperwärme allein benutzt. In einem Glasbehälter, der in eine dünne Steigröhre ausläuft, findet sich das Quecksilber des Thermometers eingeschlossen. Da die einschliessende Glaskugel bei Erwärmung ihren Rauminhalt nur um etwa $^1/_7$ von der Volumzunahme des darin enthaltenen Quecksilbers vergrössert und das Quecksilber infolge der Beweglichkeit seiner Massenteilchen gegeneinander seine ganze die Volumzunahme des Glasbehälters übersteigende Umfangsvermehrung nach der dünnen Steigröhre verlegen muss, so lassen sich, trotzdem sich das Quecksilber, von 0 bis 100 ° C. erwärmt, nur um $^1/_{55}$ seines Volums ausdehnt, doch schon kleine Wärmeschwankungen daran gut beobachten. Die gebräuchlichen Quecksilberthermometer stützen sich alle auf eine feste Grundtemperatur, auf die sie mit ihrem Nullpunkt eingestellt werden. Bei den Thermometern nach Celsius und Réaumur ist dies der Schmelzpunkt des Eises. Man sieht hieraus, dass die Messung einer bestimmten Temperatur durch Schmelzpunkt, wenn dieser scharf ist, für zuverlässiger gehalten werden muss als die Messung durch das Quecksilberthermometer, das doch erst hergestellt ist durch In-Beziehung-setzen zu einem Schmelzpunkt.

Alle Quecksilberthermometer für Körperwärme besitzen eine Skala, die alle vorkommenden Temperaturen des tierischen Körpers umfasst, trotzdem für viele Zwecke ein Teil dieser Skala überflüssig ist. Aber das im Jahre 1869 von Ehrle[1]) eingeführte Maximalthermometer mit der Skala 33° C. bis 43° C. ist bis jetzt ziemlich unverändert geblieben. Bei Verbesserung hat man sich nur bemüht, das Thermometer klein und handlich zu formen. Ein Abweichen von diesem Schema und Beschränkung der Skala auf die Bedürfnisse des besonderen Falles hat mich zur Herstellung des unten beschriebenen verkürzten Maximalthermometers geführt, das infolge der Verkürzung seiner Skala sehr klein hergestellt und dadurch für die Dauermessung sehr geeignet gemacht werden konnte, so dass ich glaube, dass durch dieses Thermometer die Einführung der Dauermessung wesentlich befördert wird.

Eine besondere Art Wärmemesser stellt das von Dulong und Petit erfundene, später von Regnault veränderte Ausflussthermometer dar. Ein Gefäss mit enger Ausflussöffnung ist bei einer bestimmten Temperatur ganz mit Quecksilber gefüllt; über diese Temperatur erwärmt, fliesst das Quecksilber aus. Durch Wiedererwärmen bis zum Überlauf lässt sich bestimmen, wie hoch die Temperatur gestiegen war. Dieses Prinzip hat Kronecker[2]) verwertet zur Herstellung ganz kleiner Überlaufthermometer, die zur Wärmemessung des tierischen Organismus von ihm benutzt wurden. Eine für praktische Zwecke verwertbare Methode sehen wir darin nicht, denn die Temperatur kann nur gefunden werden durch jedesmalige sorgfältige Erwärmung des Thermometers bis zum Überlauf und Ablesen dieses Wärmegrades an einem Quecksilberthermometer. Bei der Besprechung des Ortes der Messung und der Dauermessung komme ich aber auf Kronecker's Methode nochmals zurück.

3. Wärmemessung durch Vermittlung der Elektrizität.

Die elektrischen Methoden sind sehr empfindlich, aber die Umständlichkeit des Verfahrens macht sie für den gewöhnlichen praktischen Gebrauch ungeeignet.

Die wichtigste Methode liefert auf dem Gebiete der Elektrizität

---

1) Ehrle, Über eine Neuerung in der Technik der Körperwärmebeobachtung. Berliner klin. Wochenschr. 1869 Nr. 9.

2) Kronecker und Meyer, Ein neues einfaches Verfahren, die maximale Binnentemperatur von Tieren zu bestimmen. Arch. f. Physiol. 1878.

die Thermosäule. In derselben bildet sich ein elektrischer Strom, wenn die anfangs gleichwarmen Lötstellen verschiedene Temperatur erhalten; ein schon vorhandener Strom ändert sich bei Änderung des Wärmeunterschiedes der Lötstellen. Aus der Strombeschaffenheit kann man, wenn die eine Lötstelle in bekannter Wärme gehalten wird, auf die Temperatur der zweiten Lötstelle schliessen. Zur Messung der Körperwärme wird die Thermosäule benutzt, wenn es sich um recht genaue Messungen handelt und die Umständlichkeit keine Rolle spielt. Während die eine Lötstelle in bekannter Temperatur sich befindet, wird die andere in den Körper des Versuchstieres eingestochen oder in eine natürliche Öffnung desselben eingeführt. Rosenthal hat zur Verstärkung der Wirkung der Thermosäule eine Anzahl gleichartiger Lötstellen in einen Schlauch eingeschlossen, der in eine Körperöffnung eingeführt wird.

In ähnlicher Weise wie die Thermosäule ist das Bolometer zu genauen Messungen der Körperwärme benutzt worden. Dasselbe beruht auf dem Prinzip der Veränderung des elektrischen Widerstandes eines Metalles bei Temperaturveränderungen. Ein elektrischer Strom wird im Widerstandsdraht durch ein Galvanometer gemessen, nachdem dieser auf die gesuchte Wärmehöhe gebracht ist. Durch Einwirken bekannter Temperaturgrade bis zu demselben Galvanometerausschlag wird der wirkliche Wärmegrad gefunden. Benedikt und Snell[1]) wickelten einen 5,75 m langen Widerstandsdraht um eine Rolle von 20 mm Länge und 4 mm Durchmesser, die, in ein Silberrohr eingebettet, in den After eingeführt wurde. Die Stromstärke wurde an einem Galvanometer abgelesen, an dem 1° Temperaturdifferenz 50 mm Abweichung ergab, also 0,01° C. abzulesen war.

Thermosäule und elektrisches Widerstandsthermometer (Bolometer) lassen sich bei der am Schlusse dieser Abhandlung angegebenen Anwendungsart zur Dauermessung benutzen.

Hiermit würde die Aufzählung der gebräuchlichen Wärmemesser beendet sein.

Bei den vielen Beziehungen, in denen die Wärme zu den anderen Naturkräften und zu vielen physikalischen und chemischen Vorgängen steht, ist es selbstverständlich, dass sich noch manche andere

---

1) Benedikt und Snell, Eine neue Methode, um Körpertemperatur zu messen. Pflüger's Arch. Bd. 88 Jahrg. 1901.

Grundlagen für eine Wärmemessung finden lassen. Ich will, ohne auf Vollständigkeit Anspruch zu machen, einige aufzählen.

Die Änderung des spezifischen Gewichtes durch Wärme.

Die Schnelligkeit, mit der chemische Verbindungen ablaufen.

Die bei den chemischen Vorgängen entwickelte Wärme.

Die Temperatur, die bei gewissen Mischungen entsteht.

Die Wärme, die sich in einem bekannten Widerstand entwickelt, der in einen elektrischen Strom von bekannter Stärke eingeschaltet ist.

Die Änderung des Magnetismus, die bei der Änderung der Temperatur stattfindet.

Es ist aber wohl anzunehmen, dass diese zuletzt aufgezählten Wärmewirkungen deshalb jetzt nicht zu Messungen benutzt werden, weil sie entweder schon als unpraktisch verlassen sind, wie z. B. die Verwertung des spezifischen Gewichtes von Flüssigkeiten, durch das sogar die erste Messung der Körperwärme ausgeführt wurde, oder zu ungenaue Ergebnisse liefern oder eines so komplizierten Verfahrens bedürfen würden, dass das Ergebnis nicht der Mühe lohnt. Für die Messung der Körperwärme ist von dieser Seite sicher nichts zu erwarten.

B. Ort der Messung.

Der tierische Körper stellt eine Masse dar, in der sich durch chemische Vorgänge Wärme bildet, deren Menge in gleichen Raumteilen verschieden gross ist. Während der tätige Muskel ein Vielfaches der von einem gleichen Raumteile von Knorpel und Knochengewebe gelieferten Wärme erzeugt, bringt der Inhalt des Verdauungskanals gar keine Eigenwärme hervor. Die genossenen Speisen werden auf Körpertemperatur gebracht, indem im Verdauungskanal die sie umgebenden wärmebildenden und körperwarmen Gewebe Wärme an sie abgeben, während die kühleren Ingesta selbst gar keinen Wärmeverlust erleiden. Den Ausgleich zwischen den infolge verschiedener Wärmebildung verschieden warmen Körperteilen, der durch direkte Leitung langsamer sich vollziehen würde, beschleunigt das fliessende Blut. Ferner bewirkt die Blutbewegung, dass der Bezirk der gleichmässigen Körperwärme bis nahe an die Körperoberfläche hinausgerückt wird. Ohne die Blutbewegung würde der Körper bis tiefer nach seiner Mitte zu abgekühlt; die gefässlose und fast keine Eigenwärme hervorbringende Epidermis erhält ihre Temperatur als Resultante aus der Abkühlung durch die Umgebung und

der erwärmenden Wirkung der mit Blut durchströmten Cutis. Wenn es gelingen würde, die Wärmeabgabe der Haut nach aussen hin zu verhindern, so würde durch die Wärmezufuhr der blutdurchströmten Cutis die Haut schnell die Innenwärme des Körpers erreichen. Wenn es möglich wäre, durch Auflegen schlechter Wärmeleiter auf einen grösseren Bezirk der Haut diesen auf den Stand der Körperwärme zu bringen, so liesse sich durch Einlegen eines kleinen, verkürzten Maximalthermometers zwischen Haut und schlechten Wärmeleiter die Dauermessung ausführen. Unter gewöhnlichen Verhältnissen besitzt die Körperoberfläche, wenn sie keine besondere Vorbehandlung erfahren hat, in allen Stellen eine geringere Wärme als das Körperinnere. Wenn es also auch gelingt, die Wärme der Körperoberfläche genau zu messen, so wird dadurch die Innenwärme noch nicht bestimmt sein und sich auch aus jener nicht berechnen lassen, da das Verhältnis zwischen beiden ein schwankendes ist[1]).

Durch festes Aneinanderlegen zweier grösserer Bezirke der Körperoberfläche kann man aber in den sich berührenden Oberflächen die Innenwärme schnell herbeiführen infolge gänzlicher Beseitigung des Wärmeverlustes und der fortdauernden Durchströmung körperwarmen Blutes bis an die Epidermis. Es ist so künstlich ein Innenteil des Körpers gebildet, von einer doppelten Lage gefässloser Epidermis durchzogen. Die geeignetsten Stellen zur Aneinanderlegung der Körperoberflächen in grösserer Ausdehnung bilden die Schenkelbeuge und besonders die Achselhöhle. Es liesse sich nach den eben erfolgten Ausführungen erwarten, dass die Temperatur der geschlossenen Achselhöhle die Wärme des inneren Körpers erreichte. In Wirklichkeit bleibt sie $^{1}/_{2}$—1° C. unter derselben. Bei der grossen praktischen Wichtigkeit der Achselhöhle will ich dieser Erscheinung etwas genauer nachgehen. Ich finde in einem Lehrbuch der Physiologie[2]), nachdem vorher davon die Rede gewesen ist, dass in einer bestimmten Tiefe die Körpertemperatur gleich sei, folgende Erklärung dafür: „Ein der Oberfläche etwas näher gelegener und daher etwas kühlerer, aber bequemer Messungsort ist die Achselhöhle.“

---

1) Nähere Angaben über das Verhältnis zwischen Haut- und Innenwärme finden sich: Kunkel, Über die Temperatur der menschlichen Haut. Zeitschr. f. Biologie Bd. 25. — Geigel, Die Hauttemperatur im Fieber. Verhandl. d. physik.-mediz. Gesellsch. in Würzburg 1888.

2) Hermann, Lehrbuch der Physiologie 1895.

Diese Erklärung der geringeren Temperatur der Achselhöhle allein aus ihrer oberflächlichen Lage halte ich für nicht richtig.

Nach dem Schliessen der Achselhöhle berühren sich die beiden Hautflächen in grosser Ausdehnung, und das eingelegte Thermometer liegt von der freien Oberfläche nach jeder Richtung hin mehr als 5 cm entfernt. Bei der Aftermessung genügt bekanntlich die 5 cm tiefe Einführung. Bei der geschlossenen Achselhöhle beträgt der kürzeste von vorn nach hinten verlaufende Durchmesser bei einem mittelstarken Menschen etwa 12 cm, so dass das in der Mitte liegende Thermometer 6 cm von der Oberfläche entfernt ist, während nach innen die ganze Dicke des Rumpfes, nach aussen der Oberarm, nach oben die Masse zwischen Achselhöhle und Schulterhöhe, nach unten die fast bis zum Ellenbogen herabreichende Berührungsfläche von Oberarm und Rumpf sich befinden. Die Ursache der kühleren Temperatur der geschlossenen Achselhöhle kann demnach nicht oder nicht allein die geringe Tiefe des Messungsortes sein, sondern sie muss noch eine andere Ursache haben. Die Ursache ist zu suchen in der Art der Blutzirkulation in der geschlossenen Achselhöhle. Diese ist umgeben von der Oberfläche des Oberarmes und Brustkorbes, die eine niedrigere Wärme als das Körperinnere besitzen, nach Kunkel etwa 34° C., und das durchströmende Blut abkühlen, so dass dieses in den Venen kühler zurückfliesst. Diese kühleren Hautvenen ziehen nahe der Haut durch die geschlossene Achselhöhle. Diese wird also ausser von dem körperwarmen arteriellen Blute von einem reichlichen Rohrsystem mit fliessendem kühlerem Inhalt umspült, wodurch die Gesamttemperatur etwas erniedrigt wird. Auch die Temperatur der Vena axillaris, die in der Nähe der in die Achselhöhle eingeführten Quecksilberkugel fliesst, muss geringer sein als die innere Körperwärme, denn sie stellt dar die Wärmemenge des Blutes der Arteria axillaris, vermehrt um die bei den Lebensprozessen im Arm gebildete Wärme und vermindert um den Wärmeverlust, den Arm und Hand erleiden, wobei der letztere bedeutend grösser ist als der Zuwachs durch die Lebensprozesse. Die verminderte Wärme der Achselhöhle hat also ihren Grund nicht allein in der oberflächlichen Lage, sondern auch in den eigentümlichen Zirkulationsverhältnissen, wodurch das zum Teil in weiterer Entfernung abgekühlte Blut durch längere Hinleitung nahe unter der Haut zu dem in der Achselhöhle liegenden Thermometer geführt wird. Die geschlossene Achselhöhle behält in bezug auf die Blutverteilung

doch ihren Hautcharakter. Das wechselnde Verhalten der Achselhöhlentemperatur zur Körperwärme, das zwischen 1/2—1 ° C. schwankt, erklärt sich nach diesen Betrachtungen aus der verschieden grossen Schliessungsfläche der Achselhöhle, die je nach der Grösse und Rundung von Oberarm und Brustkorb sich ändert, und aus der verschiedenen Temperatur, in der sich die Umgebung der geschlossenen Achselhöhle befinden kann.

Trotz dieser Ungenauigkeiten bleibt die Achselhöhle der beliebteste Ort der Wärmemessung. Mein Bestreben war deshalb auch darauf gerichtet, die Dauermessung an dieser Stelle zu ermöglichen. Wenn die Dauermessung in der Achselhöhle sich ausführen liesse ohne Belästigung des Kranken, so würde dadurch die Dauermessung zur allgemeinen Anwendung gelangen. Um mir über die Möglichkeit ein Urteil zu verschaffen, prüfte ich zuerst, ob bei nicht ganz geschlossener Achselhöhle beim bekleideten Menschen ein genügendes Messungsergebnis erzielt würde. Es wurde in die eine Achselhöhle eines bekleideten Menschen ein Thermometer eingelegt, während das untere Ende des Oberarmes vom Rumpf 6 cm entfernt war, in die andere, gut geschlossene Achselhöhle ein Kontrollthermometer. Während letzteres schon nach sieben Minuten 36,9 ° C. erreicht hatte und dann dauernd diesen Stand behielt, war das Thermometer in der nicht ganz geschlossenen Achselhöhle, die der gewöhnlichen Armstellung beim Menschen entsprach, nach einer Stunde erst auf 36,2 ° C. gestiegen. Es zeigte sich also, dass die beim sitzenden oder gehenden Menschen vorhandene Achselhöhlenwärme trotz der umgebenden wärmenden Kleidung nicht der Körperwärme gleich ist. Es muss deshalb auf diese Art der Dauermessung vorläufig verzichtet werden; ich halte es aber nicht für ausgeschlossen, dass durch Anbringen schlechter Wärmeleiter in der Umgebung der Achselhöhle doch noch die nicht ganz geschlossene Achselhöhle für die Dauermessung hergerichtet werden kann. Bei der grossen praktischen Wichtigkeit einer Dauermessung in der Achselhöhle möchte ich hiermit zu einer weiteren Bearbeitung dieser Methode anregen und werde mich auch selbst weiterhin mit derselben beschäftigen. Bis zu einem gewissen Grade ist es mir aber jetzt schon gelungen, die Dauermessung in der Achselhöhle durchzuführen. Es hat sich mir nämlich gezeigt, dass das Geschlossenhalten der Achselhöhle dem im Bette liegenden Menschen fast gar keine Unbequemlichkeiten verursacht, wenn der Oberarm an den Rumpf angebunden wird, so dass der Unterarm frei beweg-

lich bleibt. Es kann dann während der ganzen Nacht und bei bettlägerigen Menschen auch bei Tage die Achselhöhle in genügender Weise geschlossen gehalten werden. Wenn in ihr das für die Achselhöhle hergestellte, unten beschriebene, verkürzte Maximalthermometer liegt, findet hier eine genügende Dauermessung statt. Bei Menschen, die gewohnt sind, auf der Seite liegend zu schlafen, ist die Achselhöhle bei dieser Lage vorzüglich gut geschlossen, so dass sich dann die Dauermessung ohne jede Beschwerde vollzieht.

Es ist mithin die Dauermessung in der Achselhöhle bei dem das Bett hütenden Menschen mit dem verkürzten Maximalthermometer schon jetzt ausführbar, während eine bequeme Methode der Messung in der Achselhöhle beim ausser Bett sich befindenden Menschen noch gesucht werden muss. Durch dauerndes Anbinden des Armes an den Körper, wie bei manchen chirurgischen Verbänden, lässt sich eine genügende Messung auch dann erreichen; das Ziel muss aber sein, ohne Behinderung des auch eventuell seinem Berufe nachgehenden Menschen die Dauermessung in der Achselhöhle zu ermöglichen. Wenn der Mensch aus anderen Gründen einen Verband tragen muss, der ein Schliessen der Achselhöhle bedingt, so kann hierbei ohne Vermehrung der vorhandenen Unbequemlichkeit die Dauermessung mit dem verkürzten Maximalthermometer stattfinden.

Der Ort der Messung der Körperwärme kann sich befinden im Innern des Körpers, an der Oberfläche des Körpers und ausserhalb des Körpers.

Da die Bedeutung der Körperoberfläche für die Wärmemessung schon behandelt ist, bleibt noch die Messung im Körperinnern und ausserhalb des Körpers zu besprechen. Die Einführung des Wärmemessers in das Körperinnere liefert die sichersten Ergebnisse. Wenn die Einführung so tief erfolgt, dass die von der Oberfläche fortgeleitete Abkühlung dort nicht mehr stattfindet und das von der Oberfläche zurückfliessende kühlere Blut dort nicht mehr wärmevermindernd wirkt, so ist die Messung genau. Die Einführung des Thermometers in den Körper kann bei Tierversuchen durch genügend tiefes Einstechen erfolgen, also durch Anlegen einer künstlichen Öffnung; sonst ist eine geeignete und sichere Methode das genügend tiefe Einlegen in eine der natürlichen Öffnungen. Die Erfahrung hat ergeben, dass bei der Aftermessung die Einführung zur Erzielung eines richtigen Resultates 5 cm tief erfolgen muss. Es überrascht, dass erst bei einer Tiefe von 5 cm die Innenwärme des Körpers

erreicht wird. Hier ist es aber auch nicht die von der Oberfläche des Körpers fortgeleitete Gewebsabkühlung, die so tief noch abkühlend wirkt, sondern das von der Oberfläche der Afterumgebung zurückfliessende abgekühlte Blut, das in der Afterschleimhaut in den Venae haemorrhoidales zurückfliesst und bis zu dieser Tiefe eine Temperaturverminderung herbeiführt.

Wenn man sieht, wie die beiden gebräuchlichsten Messungsorte von dem kühleren Venenblute so beeinflusst werden, dass die Achselhöhle überhaupt die Körperwärme nicht ganz erreicht und der Mastdarm nur bei einer nicht unbedeutenden Tiefe, so muss als bester Ort der Messung der erscheinen, der von der Oberfläche des Körpers am weitesten entfernt liegt, also die Achse des Rumpfes. Dieselbe wird ungefähr durch den Verdauungskanal dargestellt. Wenn der Wärmemesser durch Verschlucken in den Magen gelangt, langsam durch den Darmkanal wandert, um mit den Faeces wieder entleert zu werden, so ist er der wirklichen Körperwärme sicher dauernd ausgesetzt gewesen und durch keine fortgeleitete Oberflächenabkühlung oder kühleres Venenblut berührt worden. Infolge der langen Dauer dieser Messungszeit kann es sich hierbei nur um eine Dauermessung handeln. Es sind für diese Messung verwendbar das Kronecker'sche Überlaufthermometer, das verkürzte Maximalthermometer und — wenn die Herstellung desselben gelingen sollte — das Schmelzpunktthermometer.

Als zuverlässige Messungsmethode wird jetzt allgemein die Messung im Mastdarm empfohlen; sie ist von mir auch für die Dauermessung eingeführt worden. Wenig geübt wird die Messung in der Vagina, für die ich aber auch eine Dauermessungsmethode unten beschreiben werde.

Als Messungsort wäre ferner noch der Raum unter der Zunge zu erwähnen, der sich aber für die Dauermessung nicht eignet, während andere Körperhöhlen, wie Nase, Gehörgang, meines Wissens bis jetzt noch nicht für die Messung der Körperwärme erschlossen sind.

Nachdem als Ort der Messung das Körperinnere und die Körperoberfläche betrachtet sind, erübrigt es noch, den ausserhalb des Körpers gelegenen Messungsort zu untersuchen. Auf die Umgebung wirkt der Körper durch die strahlende Wärme, die er abgibt, und als Messinstrument für die strahlende Wärme dienen besonders die Thermosäule und das Bolometer. Sollte es wirklich gelingen, mit diesen Instrumenten durch Bestrahlung von der Körperoberfläche

aus deren Temperatur zu finden, so bliebe doch die Innenwärme des Körpers unbekannt. Als ausserhalb des Körpers aufgestellte, nur von der Haut bestrahlte Messapparate, sind diese beiden Instrumente demnach für unsere Zwecke nicht zu gebrauchen; dagegen gibt es doch eine Möglichkeit, die Wärme des tierischen Körpers zu messen, ohne mit dem Wärmemesser den Körper zu berühren. Die Ausscheidungen besitzen die Innenwärme des Körpers und könnem deshalb sofort nach ihrer Entleerung auf ihren Wärmegrad untersucht werden, der dann noch der Körperwärme gleich ist. Die Atemluft kann hierbei nicht benutzt werden, weil die Exspirationsluft weit unter Körperwärme bleibt und ihre Erwärmung in keinen gleichbleibendem Verhältnis zur Körperwärme steht. Es können nur Verwendung finden flüssige und feste Ausscheidungen und auch nur solche, die in grösserer Menge entleert werden, also Fäces und Urin.

Der Urin bietet ein sehr geeignetes Material für die Wärmemessung. Ich habe vor längerer Zeit die Methode der Wärmemessung im Harnstrahl[1]) angegeben; dieselbe hat in der letzten Zeit eine ausgedehnte Verwendung gefunden durch Zuntz und Schumburg und ist durch ihre Einfachheit und Genauigkeit ausgezeichnet.

Zuntz[2]) und Schumburg haben sie in ausgedehnter Weise nachgeprüft und ihre Brauchbarkeit durch Bestätigung meiner Angaben völlig erwiesen.

Sollte man gegen die Messung im Urinstrahl die Einwendung erheben, dass infolge ungenügender Bespülung der Quecksilberkugel leicht ein Beobachtungsfehler entstehen kann, so ist dem entgegenzuhalten, dass bei unrichtigem Liegen des Thermometers in der Achselhöhle auch Beobachtungsfehler vorkommen können. In jedem Falle, auch dann, wenn die Messung nicht vollständig gelingt, kann die gefundene Temperatur als eine Mindesttemperatur angesehen werden; es kann der Körper wohl eine höhere Wärme besitzen, aber keine niedrigere als die gemessene. Also auch dann, wenn Zweifel an der Genauigkeit der Messung auftauchen, liefert diese Messung noch ein verwertbares Resultat. Ich benutze deshalb die Gelegenheit, diese Messungsart wieder in Erinnerung zu bringen. Durch die

1) Ernst Oertmann, Eine neue Methode zur Messung der Körpertemperatur. Pflüger's Arch. Bd. 16.

2) Zuntz und Schumburg, Physiologie des Marsches. Bibliothek von Coler 1901.

Messungsart im Harnstrahl kann aber nur die Körperwärme zur Zeit der Messung nachgewiesen werden; für die Dauermessung ist sie nicht zu verwenden.

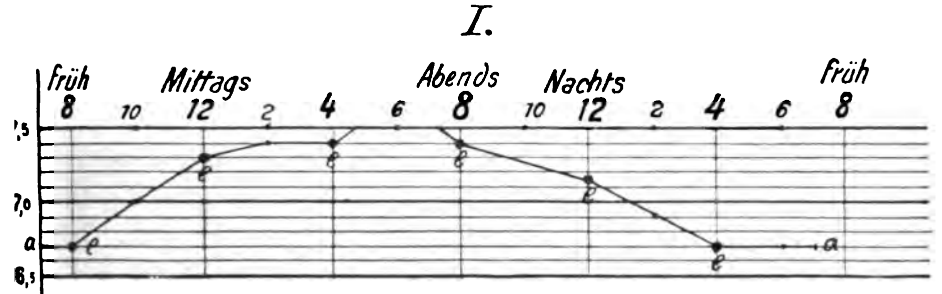
C. Die Arten der Messung der Körperwärme.

Unter dieser Bezeichnung verstehe ich den Unterschied der Messungsarten in'bezug auf die Zeitdauer der Messung. Die Thermometrie kann entweder in der Weise vorgenommen werden, dass das Thermometer so lange liegt, bis es die Höhe der Körperwärme erreicht hat, und dann entfernt und abgelesen wird —, Einzelmessung —, oder es bleibt ein Maximalthermometer ununterbrochen an geeigneter Stelle liegen und wird nur zum Zweck und für die Zeit der Ablesung in grösseren oder kleineren Zwischenräumen herausgenommen. Nach der ersteren Methode, der Einzelmessung, ist bis jetzt ausschliesslich die Körperwärme gemessen worden. Mein Bestreben und der Zweck dieser Arbeit ist es, die Dauermessung zur allgemeinen Anerkennung zu bringen. Zuerst werde ich deshalb unter Zuhilfenahme der beiden folgenden Kurven die beiden Messungsarten ihrem Werte nach besprechen und dann die Methoden der Ausführung der Dauermessung behandeln.

Die Linie *aa* stellt dar den Verlauf der Tagestemperatur beim gesunden Menschen, nach den Angaben von Jürgensen aufgezeichnet.

Diese Tagestemperatur sei durch sechs Einzelmessungen *e* zu den in der Kurve I angegebenen Zeiten beobachtet. Man ersieht sofort, dass es durch diese Messungen nicht gelungen ist, die Höchsttemperatur, die abends 6 Uhr bestand, nachzuweisen. Wenn man nun, wie allgemein üblich, durch Verbindung der Einzelmessungspunkte die Tageskurve herstellt, so entsteht eine unrichtige Linie. Auch häufigere Einzelmessungen würden wahrscheinlich die Höchsttemperatur nicht gefunden haben. Nur dann, wenn zufällig gegen 6 Uhr, die Zeit des Höchststandes der Körperwärme, eine Messung stattgefunden hätte, würde die Höchsttemperatur beobachtet sein. Aber auch dann wäre sie noch nicht als wirkliche Höchstwärme anzusehen, weil der Beobachter keinerlei Sicherheit dafür besitzen würde, dass in den Zeiten, die zwischen zwei Messungen lagen, die Körperwärme nicht noch höhere Grade erreicht hätte. In der durch Dauermessung gefundenen Kurve II ist derselbe Verlauf der wirklichen Tageswärme zugrunde gelegt. Linie *d' d'* gibt die Tempera-

tur an, die nach 24stündigem Liegen eines Dauerthermometers durch eine einzige Ablesung gefunden werde. Es wird durch diese eine Ablesung sicher erwiesen, dass die Temperatur während der 24 Stunden niemals die Höhe von 37,5 C. überschritten, aber mindestens einmal und mindestens auf kurze Zeit diese Höhe erreicht hatte. Da das Interesse des Beobachters fast immer auf die Höchsttemperatur gerichtet ist, so erfüllt diese Form der Dauermessung mit einmaliger



Tagestemperatur, durch sechs Einzelmessungen *e* bestimmt.



Dieselbe Tagestemperatur wie *I*, durch Dauermessung mit sechs Ablesungen *d* bestimmt oder durch eine Ablesung in 24 Stunden *d'* bestimmt.

Fig. 1.

Ablesung in 24 Stunden schon meistens die gestellten Ansprüche. Die Zeit, wann diese Höchsttemperatur in dem Zeitraum der Dauermessung bestand, ferner wie lange die Höchsttemperatur anhielt, registriert sie nicht. Ebenso macht sie keine Angabe darüber, wie die Kurve nach unten verlief, und lässt über die Minimaltemperatur während der Beobachtungszeit ganz im unklaren. Deshalb waren meine Bestrebungen auch auf die Herstellung eines Minimalthermometers für Dauermessungen gerichtet; wegen der sich bietenden technischen Schwierigkeiten für die Herstellung eines geeigneten Messapparates sowie mit Rücksicht auf die geringe Wichtigkeit der Minimaltempera-

tur sah ich aber bald von der weiteren Verfolgung dieses Gedankens ab. Die Linien *d* stellen die vierstündlich vorgenommene Ablesung des Dauerthermometers dar. Zu den Zeiten, in denen die Enden der Linien *d* liegen, wurde die Ablesung des Dauerthermometers vorgenommen, das in der ganzen Zeit, über die die Linie *b* sich erstreckt, ununterbrochen gelegen hatte. Es ist aus dieser Kurve zu lesen, dass an jede horizontale Linie *b* in dem Zeitraume, über den sie sich erstreckt, einmal die Körperwärme herangetreten ist. Durch diese Art der Beobachtung wird die Maximaltemperatur eines Zeitraumes von je 4 Stunden angezeigt und somit auch schon die Schwankung der Tagestemperatur gefunden und eine Tageskurve aufgezeichnet, die freilich anders gelesen werden muss als die bisherigen Temperaturkurven. Eine solche durch Dauermessung mit öfterer Ablesung gefundene Kurve erscheint als ein stufenförmiges Dach, das über der Kurve der wirklichen Körperwärme liegt. Jede einzelne Stufe wird mindestens in einem Punkte von dieser Kurve berührt und das Ganze doch an keiner Stelle von derselben durchbrochen.

Die Einzelmessung behält ihren Wert und ihre Überlegenheit dann, wenn die Körpertemperatur zur Zeit der Ablesung bestimmt werden soll. Ein schon länger liegendes Dauerthermometer gibt ja nicht die zur Zeit seiner Ablesung bestehende Temperatur an, sondern die höchste während seines Liegens gewesene.

Eine Kombination von Dauermessung und Einzelmessung wird den Blick über die Wärmebewegung noch erweitern, indem die Dauermessung die Höchsttemperaturen genau festlegt und die öftere Einzelmessung den Verlauf der Temperaturkurve nach unten angibt. Ganz genau wird freilich die Einzelmessung die unteren Grenzen auch nicht finden, wenn sie nicht zufällig zur Zeit der Minimaltemperatur ausgeführt wird.

Wenn man nach diesen Ausführungen die Temperaturkurve des gesunden Menschen, die bisher nur durch Einzelmessungen gefunden werden konnte, einer Kritik unterzieht, so zeigt sich, dass die durch eine ungenaue Methode gefundene Kurve auch nicht als absolut richtig anzusehen ist. Es ist noch keine Beobachtungsserie ausgeführt, bei der mit voller Sicherheit die höchste Tagestemperatur festgestellt wurde, weil das ohne die bis jetzt unbekannte Dauermessung nicht möglich war. Bei der Einfachheit der unten angegebenen Methoden und ihrer bequemen Anwendungsweise wird eine Revision des Ver-

laufes der Tagestemperatur des gesunden Menschen durch Dauermessung zu erwägen sein.

Methoden der Dauermessung.

In der mir zugänglichen Literatur habe ich nur eine Methode gefunden, die eine gewisse Art Dauermessung mit Bestimmung der Höchsttemperatur für wissenschaftliche Zwecke darstellt, nämlich die Wärmemessung durch Kronecker'sche Überlaufthermometer. Die Messung ist aber höchst umständlich und praktisch nicht verwendbar. Kronecker hat in seiner Methode freilich die Möglichkeit eröffnet, die Maximalinnentemperatur während eines grossen Zeitraumes zu messen, die Bedeutung der Dauermessung findet aber in seiner Arbeit über das Ausflussthermometer keine Erwähnung.

Das Bestreben vieler Kliniker, durch möglichst viele Einzelmessungen die Temperaturkurve der Wirklichkeit entsprechender zu gestalten, deutet schon hin auf das praktische Bedürfnis nach einer Dauermessung. Eine Methode, nach der die Dauermessung wenigstens praktisch möglich wäre, ist aber bis zu meiner kürzlich erfolgten Veröffentlichung in diesem Archive noch nicht angegeben.

Zur Ausführung der Dauermessung, besonders in dem Umfange, wie ich es eben empfahl, muss eine einfache, brauchbare Methode vorhanden sein. Nachdem der bisherige Gang der Untersuchung darauf gerichtet war, alle Messungsmethoden und Messungsorte auf ihre Verwendbarkeit für die Dauermessung zu prüfen, sollen in der nachfolgenden Ausführung die dabei gefundenen, für die Dauermessung verwertbaren Resultate zusammengestellt und ausführlicher besprochen werden. Es werden sich dabei einige Wiederholungen nicht vermeiden lassen, weil alles noch zu Besprechende schon eine kurze Erwähnung im ersten Teile dieser Arbeit gefunden hat.

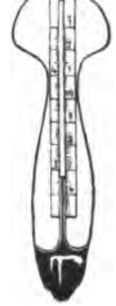


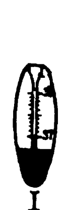
Fig. 2. Pessarthermometer für Dauermessung im After.

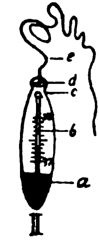
Ich führe als Methode der Dauermessung zuerst mein Pessarthermometer an, das, genau nach der Form eines Hämorrhoidalpessars hergestellt, dauernd wie dieses im After getragen werden kann. Es ist ein Maximalthermometer mit der Skala 36 bis 41° C. Seine Anwendbarkeit ist schon allein dadurch bewiesen, dass ganz gleichgeformte Instrumente von an Hämorrhoiden leidenden Kranken dauernd ohne Beschwerde getragen werden. Ich empfehle dieses

zu weiteren Versuchen. Es bietet besonders dann Vorteile vor den folgenden Formen, wenn es darauf ankommt, eine in kurzer Zeit in grosser Spannweite schwankende Temperatur zu beobachten, da es, wie alle gebräuchlichen Thermometer, eine Skala besitzt, die sich über den ganzen vom gesunden und kranken Körper umfassten Temperaturumfang erstreckt. Wenn aber nur eine kleinere Temperaturschwankung den Beobachter interessiert, gebe ich dem verkürzten Maximalthermometer den Vorzug. Dieses Thermometer halte ich für den eigentlichen Träger der Dauermessung. Ich gelangte zu seiner Anfertigung durch die Überlegung, dass die für die Messung der Körperwärme hergestellten Thermometer für viele Fälle eine umfangreichere Skala besitzen, als für den Beobachtungsfall nötig ist. Die Herstellung einer Skala von 35° bis 42° C. ist früher auch mal ein Fortschritt für die Messung der Körperwärme gewesen, als das von 0° bis 100° C. reichende Thermometer auf diesen Umfang eingeengt wurde, der dem Umfang der Körperwärme entsprach. Dieser Umfang von 7° C. ist nun für viele Beobachtungen noch unnötig weit. Handelt es sich um die Temperatur eines gesunden Menschen, so haben die Grade über 38° C. keine Bedeutung; ebenso können dann, wenn die Höchsttemperatur eines gesunden Menschen gesucht wird, die Grade unter 37° C. fortfallen. Für den Zweck der Feststellung der Höchsttemperatur eines gesunden Menschen genügt also ein Thermometer mit der Skala 37° C. bis 38° C. Durch diese Beschränkung der Skala auf die Strecke von einem Grad kann das Thermometer eine sehr kleine und andere Form bekommen, so dass es für die Dauermessung sehr geeignet wird. Wenn man nach diesen Darlegungen sich das Pessarthermometer verändert denkt, so bleibt statt der über sieben Wärmegrade sich erstreckenden Skala nur die Ausdehnung auf einen Grad übrig, so dass Quecksilberbehälter und Skala zusammen nur die Länge von 2 cm erhalten; das aussen liegende Endstück des Pessarthermometers kann ganz wegfallen, weil das verkürzte Thermometer ganz im Mastdarm liegen wird. Die für die Einführung zweckmässigste Form wird die Gestalt eines Suppositoriums oder eines kleinen Vogeleies sein. Wir kommen also zur Herstellung eines verkürzten Maximalthermometers von folgender Form (Fig. 3).

Aus dem Quecksilberbehälter *a* erhebt sich das Steigrohr *b*, an dem sich die Skala 37° C. bis 38° C. befindet. Um das Platzen des Quecksilberbehälters zu verhindern für den Fall, dass eine Er-

wärmung über 38 ° C. stattfindet, ist der Aufnahmeraum *c* angebracht, der das Quecksilber bis zur Ausdehnung von 42 ° C. aufnimmt. Das Ganze ist mit Ausnahme des Quecksilberbehälters umhüllt von einer Glashülle, so dass es die Form eines Suppositoriums oder eines kleinen Vogeleies annimmt. Dieses Instrument kann ohne jede Beschwerde in den Mastdarm eingeschoben werden, um dort liegen zu bleiben, bis es durch die nächste Defäkation entleert wird (Fig. 3 *I*). Wenn man aber dasselbe willkürlich herausbefördern möchte zum Zwecke häufiger Ablesungen, so muss an dem einen Ende eine knopfartige Verdickung angebracht werden, um die ein Faden gebunden wird, der aus dem After heraushängt. Durch Zug an dem Faden kann das Thermo-





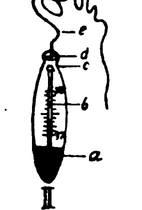


Fig. 3. Verkürztes Maximalthermometer für Dauermessungen.

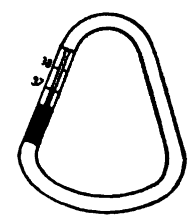


Fig. 4. Uteruspessar mit eingelegtem verkürztem Maximalthermometer für Dauermessungen.

meter ohne jede Schwierigkeit herausbefördert werden (Fig. 3 *II*). Auch lässt sich das Thermometer (Fig. 3 *I*) ebenso verwenden, wenn es mit einem mit einem Faden versehenen Gummiüberzug überzogen wird. Dieses Thermometer zeigt bei einer Körperwärme unter 37 ° C. noch gar keinen Quecksilberfaden; wenn die Maximaltemperatur während des Liegens zwischen 37 ° C. und 38 ° C. lag, so gibt es diese genau an; bei einer über 38 ° C. gestiegenen Maximaltemperatur tritt das Quecksilber in den erweiterten Raum *c* ein und macht nur die sichere Angabe, dass die Wärme über 38 ° C. gestiegen war. Aus der Menge des Quecksilbers, das in den Raum *c* eingetreten ist und bei der Ablesung sich noch dort befindet, kann man sogar einen annähernden Schluss machen auf die Höhe der Steigerung über 38 ° C.

Hier muss noch kurz eine Art der Dauermessung Erwähnung finden, die sich bei Frauen gelegentlich ausführen lässt. Bei gewissen Lageveränderungen von Uterus und Vagina werden elliptische oder mit ähnlichen Krümmungen versehene Ringe in die Vagina

eingelegt und bleiben hier oft monatelang ununterbrochen liegen. Zum Zwecke der Dauermessung wird ein langer Schenkel eines dickwandigen Uteruspessars in der Längsrichtung ausgehöhlt, so dass eine tiefe Längsrinne entsteht. In diese wird ein verkürztes Maximalthermometer von schmaler, zylindrischer Form eingelegt und durch eine Feder festgehalten, so dass die ausgehöhlte Stelle des Pessarringes ungefähr durch das Thermometer wieder ausgefüllt ist. Bei Frauen, die aus therapeutischen Gründen ein Uteruspessar zu tragen gezwungen sind, ist diese Form der Dauermessung die gegebene.

In vielen Fällen richtet sich das Interesse des Untersuchers nur auf einen einzigen Punkt der Wärmeskala, z. B. bei der Frage: Stellt sich in einem gewissen Zeitraume Fieber ein oder nicht, d. h. übersteigt die Temperatur 37,6 ° C., oder bleibt sie darunter?

Bei dieser Fragestellung würde sogar ein Thermometer genügen mit einem einzigen Grenzpunkt, das dann noch kleiner als das für 1 Grad eingerichtete verkürzte Maximalthermometer sein könnte. Da aber dieses beim Einführen, Liegen und Herausnehmen auch schon keine Beschwerden verursacht, dabei aber durch seine auf 1 Grad ausgedehnte Skala viel ausgiebigere Messungsergebnisse liefert, so bevorzuge ich dieses doch; indessen ist bei vorkommenden besonderen Fällen an die Möglichkeit zu denken, dass die Thermometerskala auch auf einen einzigen Punkt reduziert werden kann. Der Umfang eines Grades kann für das verkürzte Maximalthermometer in jeder beliebigen Höhe liegen, so dass das Wärmespatium 36 ° C. bis 41 ° C. durch 5 verkürzte Maximalthermometer dargestellt werden kann.

Der Messungsort für das verkürzte Maximalthermometer ist der Mastdarm, eventuell die Vagina und dann die Achselhöhle. Die Verwendung der Achselhöhle als des bequemsten Messungsortes ist für die Dauermessung ganz besonders anzustreben. Deshalb wurde darüber schon oben ausführlich gesprochen. Für den Gebrauch in der Achselhöhle muss das verkürzte Maximalthermometer eine etwas andere Form erhalten. Das Thermometer, am besten zylindrisch, wie das für das Uteruspessar als Einlage vorgeschlagene, geformt, bekommt an beiden Enden je eine Öse[1]), an der je ein Gummifaden befestigt wird. Die beiden Gummifäden werden über der gleich-

---

1) Die von mir konstruierten Wärmemesser für Dauermessung, nämlich das Afterpessarthermometer und die verkürzten Maximalthermometer für After, Vagina und Achselhöhle, sind von Franz Hugershof in Leipzig zu beziehen.

namigen Schulter gekreuzt und dann über Brust und Rücken zur ungleichnamigen Achselhöhle geführt und dort miteinander verbunden. Jetzt liegt das kleine Thermometer in seinem ganzen Umfange gut eingelagert und schwer verschiebbar in der Achselhöhle. Es kommt nun nur darauf an, dass die Achselhöhle genügend gut und genügend lange geschlossen wird. Findet die Schliessung nur kurze Zeit statt, so ergibt das Messungsresultat eine Einzelmessung. Auch für die Einzelmessung ist die Anwendung dieser Thermometer viel bequemer als die der jetzt gebräuchlichen, unbequem aus der Achselhöhle herausragenden. Ein Geschlossenhalten der Achselhöhle bei dem im Bette liegenden Menschen ist in der schon geschilderten Weise durch Anbinden des Oberarmes ohne wesentliche Unbequemlichkeit zu erzielen. Hier will ich noch eine für den praktischen Gebrauch geeignete Form hinzufügen. Bei bettlägerig kranken Menschen, die durch das ununterbrochene Geschlossenhalten der Achselhöhle unangenehm belästigt würden, kann die Dauermessung in zwar unvollkommener, aber praktisch völlig genügender Form in der Achselhöhle so vollzogen werden, dass das in der Achselhöhle ununterbrochen liegende Dauerthermometer nur ein- oder zweimal täglich abgelesen wird, dass aber die Achselhöhle, etwa alle zwei Stunden, genügend lange, d. h. bis die gegenwärtige Körperwärme vom Thermometer erreicht wird, also etwa 10 Minuten, vorschriftsmässig geschlossen wird. Diese Art der Achselhöhlen-Dauermessung möchte ich für praktische Zwecke sehr empfehlen. Eine genügende Dauermessung findet dabei freilich nicht statt; man könnte diese Art der Messung eher eine bequeme häufig ausgeführte Einzelmessung nennen. Wenn auf die Genauigkeit der Wärmebestimmung viel ankommt, muss deshalb immer die Dauermessung im After angewandt werden, oder es kann in geeigneten Fällen das Dauerthermometer verschluckt werden.

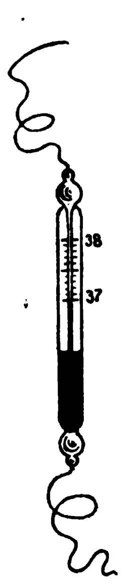


Fig. 5. Verkürztes Maximalthermometer für die Dauermessung in der Achselhöhle.

Für die Fälle, in denen nur ein einziger Grenzpunkt gesucht wird, möchte ich hier noch die Aufmerksamkeit des Lesers auf die Möglichkeit lenken, durch Benutzung des Schmelzpunktes geeigneter fester Substanzen ein Schmelzpunktthermometer herzustellen.

Ich selbst habe nach einigem vergeblichem Suchen das Auffinden eines geeigneten Körpers deshalb aufgegeben, weil durch die Idee des verkürzten Maximalthermometers mein Bestreben, eine einfache Methode der Dauermessung zu ersinnen, befriedigt war. Die für das Schmelzpunktthermometer geeignete feste Substanz muss einen ganz scharfen Schmelzpunkt in der Höhe zwischen 37,5° C. und 39° C. besitzen. Von chemischen Verbindungen, deren Schmelzpunkt in dieser Höhe liegt, habe ich folgende in Erfahrung gebracht: $\alpha\beta$-Dichlornaphthalin, α-Zyannaphthalin, Chlorchinolin, Xantogenamid, Kupferjodür, Dinatriumphosphat, Parachlorphenol, Piperonal, Pinakon. Einige dieser Körper habe ich ohne genügenden Erfolg geprüft. Ausgeschlossen ist aber die Auffindung eines geeigneten Körpers durchaus nicht, denn die meisten neuhergestellten Verbindungen sind auf ihren Schmelzpunkt und besonders darauf, ob er scharf ist, nur ungenau untersucht, weil die bis auf $^1/_{10}$ Grad sichere Feststellung desselben nur geringe Wichtigkeit zu besitzen scheint. Durch diese Mitteilung wird vielleicht die Aufmerksamkeit eines Lesers auf die Schmelzpunktbestimmung mit Rücksicht auf die Wärmemessung hingelenkt. Findet sich ein solcher Körper, etwa mit dem scharfen Schmelzpunkt 37,5° C., so kann er, in eine kleine Hohlkugel von Erbsengrösse eingefüllt, leicht eine solche Oberfläche erhalten, dass nachher zu beurteilen ist, ob er flüssig gewesen, d. h. ob sein Schmelzpunkt überschritten war oder nicht.

Die Ziele, welche die beschriebenen Methoden der Dauermessung erreichen sollen und auch wirklich erreichen, bestehen in Feststellung der Höchsttemperatur des beobachteten Organismus für einen längeren Zeitraum. Am umfangreichsten und für alle Fälle genügend arbeitet das Pessarthermometer, mit seiner grossen alle vorkommenden Körpertemperaturen umfassenden Skala; als bequemstes und bei der Anwendung für den Untersuchten gar nicht störend muss das verkürzte Maximalthermometer angesehen werden, freilich mit der Einschränkung auf die geringe Spannweite eines Grades. Sollte die Idee des Schmelzpunktthermometers verwirklicht werden, so würde dieses am allereinfachsten zu verwenden sein, dafür aber auch nur einen Grenzpunkt angeben können. Für praktische Zwecke genügen diese angeführten Methoden.

Als weitere Vervollkommnung der Dauermessung wäre die gleichzeitig mit dem Nachweis der Höchsttemperatur erfolgende

Feststellung der Minimaltemperatur zu erstreben, und als Ideal der Dauermessung erscheint eine Dauermessung mit Selbstregistrierung, bei der die Temperaturkurve selbsttätig aufgezeichnet wird. Wenn wir alle durchgesprochenen Methoden der Wärmemessung von diesem Gesichtspunkte aus betrachten, so erscheinen zur Wärmemessung mit Selbstregistrierung nur die auf der Elektrizität beruhenden Methoden geeignet, nämlich die Thermosäule und das elektrische Widerstandsthermometer (Bolometer). Mit jeder dieser beiden Messungsarten lässt sich das Problem der selbstregistrierenden Temperaturmessung befriedigend lösen, und zwar in folgender Weise:

Die nach Rosenthal in einen Schlauch zusammengefassten Lötstellen der Thermosäule oder der nach Benedikt und Snell zu einer schmalen Rolle aufgewickelte Draht des elektrischen Widerstandsthermometers werden in das Rectum des Versuchstieres eingeführt. Die Stromänderungen werden, wie schon oben besprochen, bei Thermosäule und Bolometer in gleicher Weise durch das Spiegelgalvanometer beobachtet. Die gebräuchliche Ablesung des Spiegelgalvanometers geschieht entweder durch ein Fernrohr, mit dem ein einzelner Beobachter eine zum Fernrohr senkrecht stehende Skala im Spiegel abliest, oder es wird die Bewegung des Spiegels für mehrere Beobachter zugleich dadurch sichtbar gemacht, dass an Stelle des Fernrohres eine Lichtquelle gestellt wird, deren Bild durch den Spiegel des Galvanometers auf die Skala fällt. Hierbei sieht man das Lichtbild auf der Skala je nach den Bewegungen des Spiegels sich bewegen. Die Spiegelbewegung ist aber Folge der Stromänderung, und diese ist bei obiger Versuchsanordnung verursacht durch die Schwankungen der Körpertemperatur des beobachteten Tieres. Mit Hilfe dieses Lichtbildes auf der Skala lässt sich nun eine Selbstregistrierung der Körperwärme vornehmen. Es muss, von dem Bilde des Spiegels beschienen, sonst aber vor Licht geschützt, ein breiter Streifen lichtempfindlichen Papieres an Stelle der Skala sich mit bekannter Geschwindigkeit bewegen. Auf diesem lichtempfindlichen Papiere muss die Graduierung der Skala durch Linien angegeben sein; die Bewegung des Papieres hat so stattzufinden, dass diese Linien sich genau in ihrer Skalanummer fortbewegen. Es entsteht dadurch auf dem lichtempfindlichen Papiere ein lichtbeschienener Streifen, der nach Beendigung der Beobachtung

zu fixieren ist. Diese durch Selbstregistrierung entstandene Kurve gibt die Körperwärme des Versuchstieres für jede Zeiteinheit der Beobachtungszeit genau an.

Durch diese Art der Dauermessung mit Selbstregistrierung wird die Messung der Körperwärme zu dem Grade der Vollkommenheit erhoben, dessen sich die Wärmemessung für viele andere Zwecke schon lange erfreut.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Zürich.)

Farbstoffausscheidung durch die Nieren.

Von

Rudolf Höber und cand. med. **A. Königsberg.**

Die folgenden Darstellungen knüpfen an die vor drei Jahren publizierten Untersuchungen von Gurwitsch über die „Physiologie und Morphologie der Nierentätigkeit“ [1]) an. Diese Untersuchungen sind in dreifacher Beziehung von besonderem Interesse. Erstens ist durch sie wenigstens für die Froschniere endlich bewiesen worden, dass Heidenhain recht hat, dass der Farbstoff, welcher in den Zellen der Tubuli contorti resp. des zweiten Abschnittes der Harnkanälchen der Froschniere zu sehen ist, dorthin direkt aus den Blut- oder Lymphbahnen gelangt, welche die Kanälchen umspinnen, und dass Sobieranski's Ansicht von der Rückresorption des Farbstoffes von den Kanälen aus in die Zellen hinein falsch ist. Zweitens ist Gurwitsch der erste, der sich davon Rechenschaft gibt, dass die Ansammlung von „nicht vitalen“, d. h. von nicht lipoidlöslichen Farben in den lebenden Nierenepithelien, die vor ihm schon mehrfach gesehen worden war, vom Standpunkt der allgemeinen Physiologie des Protoplasmas problematisch ist und auf ganz besondere Eigenschaften der sezernierenden Protoplasten hinweist. Und drittens macht Gurwitsch einen bemerkenswerten Versuch, die verschiedenen histologischen Bilder der farbstoffsezernierenden Nierenepithelien als zeitlich aufeinander folgende Sekretionsstadien auszudeuten, indem er die Hypothese aufstellt, dass der Farbstoff an der Basis der Epithelien durch dort gelegene Vakuolen aus den Lymphbahnen heraus aufgenommen und gestapelt wird, und dass dann die Vakuolen, mit ihm beladen, lumenwärts wandern, um ihn am freien Rande der Zellen als ungelöste Massen in das Harnkanälchen auszuschütten.

---

1) Pflüger's Arch. Bd. 91 S. 71. 1902.

In den drei Richtungen, die weiteren Untersuchungen durch diese Ergebnisse gewiesen sind, bewegen sich die von uns ausgeführten Experimente. Ihre Hauptaufgabe war es zunächst, erstens festzustellen, ob die Nierenepithelien des Frosches beliebige lipoidunlösliche Farben zu stapeln vermögen, zweitens, ob das Vermögen, lipoidunlösliche Stoffe aufzunehmen, auf einer veränderten Permeabilität der Epithelien, wie Gurwitsch meint, oder auf anderen Eigenschaften beruht und drittens, ob das Verhalten der Säugerniere gegenüber den verschiedenen Farbstoffen dem Verhalten der Froschniere entspricht. Bei der Bearbeitung dieser Fragen ergab sich aber auch ein neuer Beweis dafür, dass die Farbstoffe in der Froschniere wirklich von den Zellen ins Kanallumen und nicht vom Lumen in die Zellen gelangen.

I. Die Ausscheidung vitaler und nicht vitaler Farbstoffe durch die Froschniere.

Temporarien wurden verschiedene Farbstoffe in Substanz in den Rückenlymphsack gebracht, und nach 20—24 Stunden, während deren die Tiere trocken gehalten waren, wurden die Nieren frisch untersucht. Dünne Scheiben, die quer aus ihnen herausgeschnitten waren, wurden auf dem Objektträger etwas zerzupft und entweder ohne Zusatz oder nach Betupfung mit Ringer'scher Lösung, deren Kochsalzgehalt 0,65 % betrug, unters Deckglas gebracht. In selteneren Fällen wurden Dauerpräparate hergestellt.

1. Vitale Farben. Zur Untersuchung gelangten Toluidinblau und Methylenblau rectif. der Firma Grübler, Neutralrot und Bismarckbraun der Firma Bender und Hobein (München, Zürich). In allen vier Fällen zeigten sich die Glomeruli leicht gefärbt, aber die Kapseln von Farbstoff frei. Die Epithelien sämtlicher Abschnitte enthielten gefärbte Vakuolen; am reichlichsten lagen sie aber stets im zweiten Abschnitt. Die Vakuolen wiesen bei den verschiedenen Farbstoffsekretionen bemerkenswerte charakteristische Unterschiede auf. Toluidinblau und Neutralrot zeigten sich in kleinen, runden, intensiv und homogen gefärbten Tröpfchen, die den farblosen Kern umstellten und gegen das Lumen der Kanäle etwas

grösser zu sein pflegten. Das Methylenblau erfüllte meist als äusserst feiner, dunkelblauer Staub die Zellen. Bismarckbraun bildete, besonders im zweiten Abschnitt, schwarzbraune Tropfen in allen Dimensionen; besonders grosse aber, die an manchen Stellen offenbar aus kleinen konfluiert waren, lagen am freien Zellrande. Neutralrot und Bismarckbraun lagen ausserdem ausgeschieden in den Kanälen des zweiten Abschnittes, aber nicht als amorphe Massen, sondern entweder in genau den gleichen, gleichmässig gefärbten Tropfen, die in den Zellleibern zu sehen waren, oder in grösseren, lumenfüllenden Klumpen, deren Konturen noch die Entstehung aus zusammengeklebten einzelnen Tropfen erkennen liessen.

2. Nicht vitale Farben. Zur Untersuchung gelangten Kongorot, wasserlösliches Anilinblau, Biebricher Scharlach, Ponceau B, wasserlösliches Indulin, wasserlösliches Nigrosin von der Firma Bender & Hobein, Bordeaux R und Indigkarmin von Grübler, Benzoazurin von Bayer, Benzopurpurin 4B von Sandot und indigschwefelsaures Natron von Kahlbaum. Sämtliche Farben wurden wieder vom Rückenlymphsack aus den Tieren beigebracht. Es zeigte sich danach: erstens, dass die Tiere sehr verschieden stark durchgefärbt wurden, dass z. B. nach der Einverleibung von Benzoazurin und Benzopurpurin sämtliche Organe so gut wie ungefärbt blieben, während z. B. Bordeaux und Ponceau alle Teile mehr oder weniger röteten; zweitens, dass die Ausscheidung durch die Nieren nach recht verschieden langer Zeit begann, nach 12 Stunden schon reichlich war bei wasserlöslichem Anilinblau, Ponceau, Kongorot, erst nach 40—48 Stunden bei Indulin, Nigrosin, Biebricher Scharlach, indigschwefelsaurem Natron, und dass sie bei Benzoazurin und Benzopurpurin überhaupt nicht merklich wurde. Worauf diese Unterschiede zurückzuführen sind, ist schwer zu sagen. Benzoazurin und Benzopurpurin verdanken ihre Ausnahmestellung jedenfalls ihrer kolloidalen Beschaffenheit, die schon ihre Resorption vom Rückenlymphsack aus verhindert, in dem man noch viele Tage nach der Eingabe Farbstoffmassen vorfindet. In welchem Masse die übrigen Farben Kolloidcharakter besitzen, ist uns nicht bekannt. Wenn übrigens manche der genannten Farbstoffe die ganzen Tiere stark durchfärben, so lehrt doch die mikroskopische Untersuchung z. B. der Muskeln alsbald, dass die Färbung keineswegs Vitalfärbung, d. h. Protoplasmafärbung ist, sondern dass sie nur auf der intensiven Färbung des Blutes und der Bindesubstanzen beruht.

Was nun die Hauptsache, die Ausscheidung durch die Nieren, anlangt, so konnten wir uns überzeugen, dass mit Ausnahme von Benzoazurin, Benzopurpurin und Indigkarmin alle Farben in den Epithelien des zweiten, weniger des dritten Abschnittes in den schon vorher genannten Vakuolen aufzufinden sind. Die Nierenepithelien dokumentieren also ihre besonderen sekretorischen Leistungen, die in der Eliminierung jedes abnormen oder in abnormer Konzentration vorhandenen Blutbestandteils bestehen, in der Tat zunächst schon in der Art und Weise, auf die Gurwitsch, gestützt auf seine Versuche mit indigschwefelsaurem Natron, Kongorot und wasserlöslichem Anilinblau, aufmerksam machte: dass sie viele (vielleicht alle nicht kolloidalen) nicht lipoidlöslichen Substanzen in sich aufzunehmen und in den Vakuolen anzusammeln vermögen[1]).

Bezüglich der Vakuolengrösse finden sich auch bei der Ausscheidung der nicht vitalen Farben ebenso charakteristische Unterschiede, wie sie sich für die Vitalfarben ergaben. Während z. B. die Aufstapelung des wasserlöslichen Anilinblaus stets aus relativ kleinen, an die Toluidinblauansammlung erinnernden Vakuolen besteht, sammeln sich nach der Einführung von Bordeaux grössere leuchtend rote Tropfen an, und, was besonders bemerkenswert ist, dieselben Tropfen finden sich wiederum in grossen Mengen in den Lumina der Kanäle angehäuft und zum Teil zu grossen Massen zusammengeklebt. Nicht vakuolär, sondern in amorphem Zustand liegt das indigschwefelsaure Natron in den Lumina.

Die Kapseln waren stets von Farbstoff frei, die Glomeruli manchmal, z. B. bei Jndulin- und Bordeauxeingabe, leicht gefärbt.

3. Diskussion der Befunde. — Das interessanteste Ergebnis scheint uns die Ausscheidung einiger Farbstoffe in den geformten vakuolären Gebilden zu sein. Es kann sich dabei kaum um ein Kunstprodukt handeln, entstanden dadurch, dass bei der

---

1) Von Dreser (Zeitschr. f. Biol. Bd. 21 S. 41. 1885) ist schon 1885 gezeigt worden, dass auch Säurefuchsin und, wenn schon nicht sehr deutlich, auch Säuregrün und Säureviolett als „Sekretkörnchen“ in den Epithelien der Froschniere zu sehen sind. — Ferner ist Dreser auch die Farblosigkeit der Niere bei Indigkarminfröschen aufgefallen; eine plausible Erklärung für dieses Verhalten ist momentan wohl noch nicht zu geben. Die Gallenkapillaren zeigten sich in unseren Indigkarminversuchen prachtvoll gefärbt.

Zerzupfung die randständigen grossen Vakuolen aus den Epithelien herausgepresst und ins Lumen verlagert werden; denn an vielen Stellen sahen wir die zusammengeballten Vakuolen auf ganze Strecken Ausgüsse der Kanallumina bilden. Noch weniger berechtigen die folgenden Versuche zur Bezeichnung „Kunstprodukt“: eine feine Glaskanüle wird in den Ureter einer Niere eingebunden und erst danach Bismarckbraun in den Rückenlymphsack gebracht; am folgenden Tage findet sich die Kanüle entweder mit Farbstoffmassen verstopft, oder der Harn in ihr enthält ungelöste Massen; mikroskopisch untersucht, zeigt sich der Farbstoff von genau dem gleichen Aussehen wie die zusammengepressten Vakuolenmassen in den Kanälen. Auch der Harn, der aus der Blase gesogen wird, enthält Vakuolen von Bismarckbraun oder von Bordeaux (nach Bordeauxfütterung) neben freiem gelöstem Farbstoff.

Es kann also wohl kein Zweifel darüber bestehen, dass der Farbstoff ungelöst, in besonderen, festen Sekretkörnern eingeschlossen, bis nach aussen gelangen kann. Nur darüber könnte man zweifelhaft sein, ob die normale Nierensekretion so oder ähnlich aussieht. Denn dem widerspricht ja sofort die allgemeine Angabe, dass der Harn des Frosches eine klare Flüssigkeit darstellt, und man könnte es recht wohl für möglich halten, dass hier durch einen abnormen Blutbestandteil, der in grossen Mengen zirkuliert, die Niere zu einer Art der Tätigkeit angeregt wird, wie sie normalerweise nicht vorkommt. Indessen ist hier vor allem an die Versuche von A. Schmidt[1]) zu erinnern, die uns erst nach Abschluss unserer Untersuchung bekannt wurden und eine willkommene Ergänzung derselben darstellen. Schmidt fand nämlich nach der Injektion von absolut klaren Lösungen verschiedener Karminpräparate in die Vene bei Kaninchen und Fröschen Abscheidung des Karmins in fester Form, aber nicht in amorphen, ungelösten Körnchen, die unter dem Mikroskop fast schwarz aussehen, sondern, offenbar in fester Lösung befindlich, in leuchtend roten, winzigen Tröpfchen. Diese feinen, roten Körner waren in grossen Mengen am Bürstensaum der Epithelien in der Kaninchenniere, nur äusserst selten in der Froschniere, in beiden Fällen niemals im Zellleib selbst zu sehen; vor allem lagen

1) Pflüger's Arch. Bd. 48 S. 34. 1891.

sie in den Lumina der Harnkanälchen, wo sie grössere kompakte Massen bildeten. Dass der Farbstoff nicht rein für sich, sondern in eine besondere, als Lösungsmittel fungierende Masse eingelagert und mit dieser abgeschieden war, liess sich beweisen; denn mit Ammoniak behandelt blassten die Körnchen allmählich ab, ohne Form und Grösse zu ändern, und „ist schliesslich die Farbe ganz verschwunden, so lassen sich auch die Konturen, wenigstens der feineren Körner, nicht mehr erkennen" (l. c. S. 52). Es handelt sich also offenbar um ganz ähnliche Gebilde, wie wir sie beobachteten, nur, nach Beschreibung und Abbildungen zu urteilen, um Gebilde von sehr viel kleineren Dimensionen. Diese geringe Grösse würde es sicherlich schon einigermassen schwierig machen, die Vakuolen in gefärbtem Zustand mit dem Mikroskop im Harn aufzufinden; in ungefärbtem könnten sie einem vollends leicht entgehen. Es wäre also wohl denkbar, dass auch die normalen, ungefärbten Harnbestandteile in kleinen Sekrettröpfchen eingeschlossen die Nierenepithelien verlassen und erst nachträglich entweder in den Kanälen oder sogar erst in der Blase aus ihnen ausgelaugt werden, und trotz der restierenden „Schatten" könnte der Harn eine klare Flüssigkeit darstellen. Die von uns in den Kanälen und im Harn angetroffenen, mit Sicherheit aus dem Zellinnern stammenden gefärbten Tropfen würden dann nur besonders grosse Formen der regelmässig vorkommenden freien Sekretvakuolen darstellen. Es wäre allerdings auch möglich, dass die ausgestossenen Vakuolen sich gewöhnlich auf ihrem Wege bis in die Blase allmählich völlig auflösen, dass der Harn also nicht bloss scheinbar eine homogene Lösung darstellt, und dass nur so grosse Tropfen, wie wir sie bei der Ausscheidung des Neutralrots, des Bismarckbrauns und des Bordeaux sahen, unzerstört bis in die Blase gelangen.

Der Modus der Abscheidung in fester Form war bisher schon bekannt für das indigschwefelsaure Natron, aber da handelt es sich bekanntlich um amorphe Massen, die auch wir in den Kanälchen der Froschniere liegen sahen, nicht um die vakuoläre Ausscheidung. Diese Art Sekretion braucht nun durchaus nicht, wie es zuerst den Anschein hat, eine zweite, besondere Form der festen Sekretion darzustellen, sondern die amorphen Massen können sekundären Ursprungs sein. Wir haben uns davon überzeugt, dass die Löslichkeit von keiner der von uns verwendeten Farben durch eine 0,65 %ige Kochsalzlösung so stark beeinträchtigt wurde wie die des indigschwefelsauren

Natrons[1]), und daher ist es wohl denkbar, dass auch das indigschwefelsaure Natron, ebenso wie vielleicht alle Farben, ursprünglich in kleinen oder kleinsten Vakuolen ausgeschieden, dann aus den Vakuolen ausgelaugt resp. mit diesen aufgelöst und nun erst durch die Salze des Harns ausgefällt wird[2]).

Natürlich erhebt sich im Hinblick auf das Gesagte die Frage, worauf die verschiedene Grösse der Vakuolen bei den verschiedenen Farbstoffsekretionen zurückzuführen ist. Gurwitsch beschreibt als regelmässige Bestandteile der Epithelleiber Vakuolen von ganz verschiedenen Dimensionen und von ganz verschiedenen histochemischen Eigenschaften: grosse, mit Osmium sich schwärzende, seiner Meinung nach lezithinführende Vakuolen, kleinere, die einen koagulierbaren Inhalt haben, und mittelgrosse, besonders gegen das Lumen zu gelegene, deren Inhalt sich weder mit Osmium schwärzt noch gerinnt. Man könnte also meinen, dass verschiedene Vakuolen sich mit verschiedenen Farbstoffen imprägnieren, und dass darauf die verschiedenen Sekretionsbilder zurückzuführen sind. Das ist aber, wie später gezeigt werden wird, nicht der Fall; es sind nicht die präformierten grösseren Vakuolen, die bei Bismarckbraun und bei Bordeauxausscheidung durch ihre Färbung hervorgehoben werden. Dann bleibt aber wohl nichts anderes denkbar, als dass die Farbstoffe selbst einen Einfluss auf die Grösse der sich färbenden Vakuolen haben. In dieser Beziehung wäre vielleicht an die Experimente von Gürber und Heinz zu erinnern. Gürber[3]) entdeckte, dass, wenn Frösche mit den verschiedenen Lupetidinen vergiftet werden, im Protoplasma der Blutkörperchen Vakuolen auftreten, die den Blutkörperchen das Ansehen geben, „als wären Löcher mit einem Locheisen darin ausgestanzt worden“, und je nach der Art des eingespritzten Lupetidins variiert die Dimension der entstehenden Vakuolen. Heinz[4]) fand später, dass alle möglichen aliphatischen und aromatischen Amine solche Bilder erzeugen, dass Hydrazin und Aethylhydrazin kleine, Chlorammonium und Trimethylamin grosse Vakuolen bilden, und dass

---

1) Genauere Daten über die Löslichkeit des indigschwefelsauren Natrons siehe bei Grützner, Pflüger's Arch. Bd. 24 S. 447. 1881.

2) Dem indigschwefelsauren Natron analog verhält sich dann vielleicht von normalen Harnbestandteilen die Harnsäure.

3) Du Bois-Reymond's Arch. 1890 S. 401.

4) Handbuch der experim. Pathol. u. Pharmak. Bd. 1 S. 396 ff. 1904.

die Vakuolen sich schön mit Methylviolett färben lassen[1]. Vielleicht nehmen in ähnlicher Weise die Farbstoffe Anteil an der Grössenbestimmung der Vakuolen in den Nierenepithelien, wenn auch daran festzuhalten ist, dass im allgemeinen die Vakuolen nicht erst durch die Farbe entstehen, sondern schon vorher vorhanden sind.

Schliesslich wollen wir noch betonen, dass, wenn unsere Versuche normale Verhältnisse zur Anschauung bringen, in den Bildern gleichzeitig ein neuer Beweis für Heidenhain's Lehre von der sekretorischen Funktion der Epithelien gelegen ist. Denn es kann wohl für ausgeschlossen gelten, dass die gefärbten Vakuolen, die innerhalb der Zellen und innerhalb der Kanäle das gleiche Aussehen haben, in den Kanälen sich bilden, um von da in die Zellen einzuwandern; vielmehr ist sicher die Ursprungsstätte die Zelle und der Weg von der Zelle ins Kanälchen.

4. Die gleichzeitige Ausscheidung zweier Farbstoffe durch die Froschniere. — Gurwitsch beschreibt, wie schon gesagt, als Zellinhalt Vakuolen von verschiedenen Dimensionen und von verschiedener chemischer Beschaffenheit, und der letzteren legt er eine wichtige physiologische Bedeutung bei.

Sache der sezernierenden Epithelien ist es ja, den nun bewiesenen Heidenhain'schen Aufstellungen entsprechend, nicht bloss alle möglichen Stoffe aus den Säften zu entnehmen, sondern sie auch zu konzentrieren, um sie in die Harnflüssigkeit abzugeben, die mindestens in bezug auf die sogenannten harnfähigen Stoffe eine konzentriertere Lösung darstellt als das Blut.

Als Konzentrationsmittel, als „Kondensatoren" betrachtet nun Gurwitsch die Vakuolen, welche entweder verschiedene Lösungsmittel darstellen, die für die einzelnen harnfähigen Substanzen das Wasser an Lösungsvermögen übertreffen, oder welche verschiedene Stoffe enthalten, die die einzelnen harnfähigen Substanzen chemisch zu binden und dadurch zu speichern vermögen. „So können z. B. sämtliche allgemein vital eindringende Stoffe in den Granulae oder Vakuolen mit lipoidem Inhalt aufgespeichert werden . . . Zur Erklärung der Aufspeicherung von Stoffen, wie z. B. der Harnsäure u. a., kann man annehmen, dass viele Vakuolen salzartige Verbindungen

---

1) Auch bei der Vergiftung von Säugern kommt es in den Blutkörperchen zur Bildung von tropfenförmigen, die Oberfläche vorbuchtenden, färbbaren Ausscheidungen. Siehe Heinz, l. c.

enthalten, welche mit der in die Zelle eindringenden Harnsäure relativ leichter lösliche Verbindungen bilden," usw.[1]). Aus den histologischen Bildern der farbstoffsezernierenden Niere entwickelt dann Gurwitsch die Hypothese, dass die Kondensatoren, die sich an der Zellbasis beladen, gegen das Lumen hin wandern und sich dort ihres Inhaltes entledigen. Die Art der Entledigung sich genau vorzustellen, macht allerdings rechte Schwierigkeiten; denn es ist nach Gurwitsch' Meinung wohl „von vorn herein auszuschliessen, dass Vakuolen mit einem fettigen oder fettartigen Inhalte oder mit eiweissartigen, gerinnbaren Stoffen ihren Inhalt in das Innere der Nierenkanälchen entleeren könnten, da ja weder Fett noch koagulierende Stoffe im Harn normalerweise auftreten" [2]). Deshalb macht Gurwitsch die Annahme, dass „die Vakuole auf ihrer Wanderung zur freien Zelloberfläche durch chemische Umsetzungen und Austausch mit dem umgebenden Zellplasma sich ihres ursprünglichen Inhaltes entledigt und nun den Farbstoff resp. den harnfähigen Stoff weiterführt und beim Platzen an der Zelloberfläche sich vollständig entleert" [3]).

Gegen diese Hypothese lässt sich nun aber sogleich ein Einwand machen. Wenn nämlich die Elimination des Farbstoffes wirklich so verliefe, so müsste man gegen das Kanallumen zu in den Zellen den Farbstoff aus dem Zustand der vakuolären festen Lösung mehr und mehr in den des amorphen Niederschlages übergehen sehen. Aber weder beschreibt es Gurwitsch, noch konnten wir es je beobachten. Doch abgesehen davon führen uns unsere Versuche ja vielmehr gerade zu der Annahme, dass, wogegen Gurwitsch sich ausdrücklich wendet, wirklich die ganzen Vakuolen, also Vakuolensubstanz plus gestapeltem Farbstoff, ausgestossen werden. Es ergibt sich dann allerdings die schwierige Frage nach dem Verbleib der Vakuolensubstanz, die wir vorläufig nicht zu beantworten vermögen. Indessen bedarf vielleicht, wie aus dem folgenden sich ergeben wird, Gurwitsch' ganze interessante Theorie von der Stapelung in den Vakuolen gemäss dem Verteilungssatz noch einer Revision.

Es stimmt sehr gut zu der Vorstellung, dass die chemisch untereinander verschiedenen Vakuolen als Kollektoren für die verschiedenen

---

1) Pflüger's Arch. Bd. 91 S. 98. 1902.

2) l. c. S. 90.

3) l. c. S. 115.

harnfähigen Stoffe fungieren, wenn Gurwitsch angibt, dass nach der Einverleibung eines Farbstoffes niemals alle Vakuolen einer Zelle sich gleichmässig imprägnieren, sondern dass durch das Protoplasma hindurch verstreut, allerdings hauptsächlich gegen die Oberfläche hin, ungefärbte Vakuolen zu finden sind; das sind offenbar die von der Hypothese geforderten Vakuolen, die etwa nach Einverleibung einer lipoidlöslichen Farbe farbstofffrei bleiben, weil sie nicht aus Lipoid, sondern etwa aus einer Salzlösung bestehen. Wir haben nun das naheliegende Experiment gemacht, um die von Gurwitsch angenommene verschiedene funktionelle Bedeutung der chemisch verschiedenen Vakuolen zu beweisen, dass wir in den Rückenlymphsack gleichzeitig zwei Farbstoffe brachten, deren physikalisch-chemische Eigenschaften eine verschiedene Lokalisation in den ausscheidenden Zellen erwarten liessen, wenn Gurwitsch' so einleuchtende Hypothese richtig wäre. Lipoidlöslich sind nur die Farbbasen, nicht die Sulfosäurefarbstoffe; die ersteren sollten also Vakuolen von anderem Lösungsvermögen aufsuchen als die letzteren. Tatsächlich war das Ergebnis solcher Versuche aber folgendes: 24 Stunden nach der Einverleibung des lipoidlöslichen Neutralrots zusammen mit dem lipoidunlöslichen wasserlöslichen Anilinblau zeigten die Vakuolen des zweiten Abschnittes eine braunviolette Färbung, die aus der Mischung der beiden Farben resultierte, während die übrigen Abschnitte rein rote Vakuolen führten. Und nach der Einverleibung des lipoidlöslichen Ponceau waren die Vakuolen des zweiten Abschnittes wieder violett gefärbt, die der übrigen Abschnitte rein blau. Dort, wo sich also die echte sekretorische Funktion, d. h. die Stapelung trotz Lipoidunlöslichkeit, aufs deutlichste dokumentierte, dort lagen beide, in ihren Löslichkeiten so sehr verschiedene Farben in den gleichen Vakuolen gespeichert, während die Epithelien der Leitungswege, denen die sekretorische Funktion mehr oder weniger abgeht, nur die Farbe enthielten, deren sie sich wegen der Lösungsfähigkeit ihrer Plasmahaut nicht erwehren konnten. Wir halten es danach für zweifelhaft, dass man im wesentlichen mit dem Prinzip des Teilungskoeffizienten bei der Erklärung der Farbenaufspeicherung innerhalb der Nierenepithelien auskommt.

5. Die Permeabilität der Nierenepithelien vom Frosch. Nicht bloss von der Speicherung, auch von der Aufnahme der lipoidunlöslichen Substanzen in die Sekretionszellen ent-

wirft uns Gurwitsch ein verführerisch einfaches Bild, das sich mit den komplizierten Vorgängen der Wirklichkeit wohl kaum deckt. Er schreibt: „Um die so auffallende Permeabilität der Nierenzellen für Stoffe, welche in andere somatische Zellen nicht aufgenommen werden, zu erklären, brauchen wir nur anzunehmen, dass den Aussenflächen der Nierenepithelien, welche der Basalmembran anliegen, die lipoide Plasmahaut fehlt."[1]) Es ist aber auch möglich, dass der Transport der lipoidunlöslichen Substanzen ins Zellinnere ein besonderer freilich noch ganz undefinierbarer Akt der Zelltätigkeit ist. Einige Versuche sprechen uns nämlich dafür, dass die Permeabilität der Nierenepithelien sich nicht von der anderer Körperzellen unterscheidet.

Der eine von uns[2]) gab vor längerer Zeit ein Mittel an, um für einige Substanzen zu entscheiden, ob sie vom Darmkanal aus inter- oder intraepithelial resorbiert werden. Füttert man nämlich Froschlarven oder erwachsene Frösche mit Farbbasen, so sammeln sich diese, ganz ähnlich wie in den Nierenepithelien, in den Vakuolen des Darmepithels an. Lässt man nun nachträglich ein lipoidunlösliche Substanz, die ein Farbbasenfällungsmittel ist, wie etwa Ammonmolybdat, resorbieren, oder behandelt man frische, herauspräparierte Darmschleimhaut mit dem Fällungsmittel, so verschwinden die gefärbten Vakuolen; es bildet sich um jeden Zellleib herum ein häutiger Sack von Farbstoffniederschlag, indem die fällende lipoidunlösliche Substanz, die nicht in die lebenden Zellen hineinkann, den Farbstoff allmählich zu sich herauszieht und niederschlägt. Diese interzellularen Fällungsstrukturen erhält man nur, wenn man Fällungsmittel anwendet, die im allgemeinen als lipoidunlöslich bekannt sind.

Verfährt man nun entsprechend bei der Froschniere, indem man kleine Stückchen mit 4%iger Ammonmolybdatlösung behandelt, so erhält man sehr oft, und besonders im zweiten Abschnitt, in schöner Ausbildung dieselben Interzellularbilder wie beim Darm. Die Permeabilität der beiden Epithelsorten ist also wohl auch die gleiche. Man kann höchstens sagen, dass die Interzellularbilder bei der Niere nicht mit derselben Regelmässigkeit zu bekommen sind wie beim Darmepithel. Das ist aber vielleicht auch ganz begreiflich. Denn wenn die Nierenepithelien, wie wir nun wohl annehmen müssen,

1) l. c. S. 97.

2) Höber, Pflüger's Arch. Bd. 86 S. 199. 1901.

eine besondere „vitale“ Fähigkeit besitzen, alle möglichen Substanzen, mögen sie lipoidlöslich oder lipoidunlöslich sein, unabhängig von ihrem Besitz einer Plasmahaut von der gewöhnlichen Beschaffenheit in sich hinein zu befördern, so wird sich dieser Besitz der nur beschränkt permeablen Plasmahaut auch bloss dann geltendmachen können, wenn die vitale Tätigkeit, wie wohl in den geschilderten Molybdatversuchen, mehr oder minder alteriert ist.

Nach diesen Versuchen verhalten sich also die Nierenepithelien gegenüber den nicht vitalen Farben etwa so wie alle Zellen gegenüber den Salzen. Jene wie diese vermögen die gelösten Substanzen, die nicht per diffusionem in sie hineingelangen können, doch irgendwie in sich aufzunehmen, — wie, ist uns aber noch völlig unbekannt.

II. Die Ausscheidung vitaler und nicht vitaler Farben durch die Kaninchenniere.

Die Methode der Farbstoffinjektion bei Säugern, schon im Jahre 1864 von Chrzonszczewsky aus der Überzeugung heraus empfohlen, „dass man mit ihr zur positiven Kenntnis nicht nur der anatomischen, sondern auch mancher physiologischen Verhältnisse der Niere und vielleicht auch anderer Organe gelangen kann“[1]), hat sich merkwürdigerweise bis heute fast ausschliesslich auf das von Chrzonszczewsky empfohlene Karmin und auf das indigschwefelsaure Natron beschränkt. Und doch laden die bisherigen Ergebnisse der Methode in höchstem Masse dazu ein, das Verfahren auch auf die Anwendung anderer Farbstoffe auszudehnen. Denn die beiden bisher vor allem benutzten Farben geben von dem Sekretionsvorgang in der Säugerniere durchaus nicht das gleiche Bild, wenn auch der Vorgang, wie ihn das indigschwefelsaure Natron zur Darstellung bringt, nach erneuten Untersuchungen lange nicht mehr in dem Masse von dem durch das Karmin zur Anschauung gebrachten verschieden erscheint als nach den Angaben der älteren Autoren Chrzonszczewsky und v. Wittich[2]). Diese verlegten die Karminausscheidung in die Glomeruli, und die nachfolgenden Versuche von Heidenhain mit dem indigschwefelsauren Natron lokalisierten in vollständigem Gegensatz dazu die Ausscheidung in die

1) Virchow's Arch. Bd. 31 S. 191. 1864.
2) Archiv f. mikrosk. Anat. Bd. 11 S. 75. 1875.

Tubuli contorti. Derartig gegensätzliche Angaben, deren Widersprüche lange Zeit nicht lösbar schienen, könnten das ganze Farbverfahren diskreditieren; indessen ist nach der letzten gründlichen Revision der Angaben über die Karminausscheidung durch A. Schmidt[1]) zu sagen, dass die beiden vielgebrauchten Farben nicht zwei total verschiedene Sekretionsmodi, sondern wohl nur verschiedene Ausschnitte eines und desselben Modus anschaulich machen, deren Hervorhebung wahrscheinlich auf den verschiedenen physikalisch-chemischen Eigenschaften der beiden Farben beruht. A priori ist darum zu erwarten, dass eine Ausdehnung der Injektionsmethode auf den Gebrauch weiterer Farben auch weitere Aufschlüsse zu geben vermag, und die geschilderten Befunde an der Froschniere geben dieser Meinung auch vollkommen recht.

Wir haben deshalb noch einige wenige Injektionsversuche mit verschiedenen Farben an Kaninchen ausgeführt, die indessen nur den Charakter einer ersten Orientierung haben, über deren Ergebnis kurz berichtet werden soll. Von vitalen Farben wurden benutzt Neutralrot und Toluidinblau, von nicht vitalen Ponceau und wasserlösliches Anilinblau. Es sei gleich im voraus bemerkt, dass das, was zu beobachten war, so wenig den geläufigen Heidenhain'schen Bildern entsprach, dass wir es für nötig hielten, unsere Ergebnisse durch Wiederholung von Heidenhain's Injektionen von indigschwefelsaurem Natron zu kontrollieren. Wir benutzten das bekannte Präparat aus der Breslauer Hof- und Feldapotheke und erhielten auf das vollkommenste die von Heidenhain beschriebenen Bilder: farblose Glomeruli, bläuliche Epithelien in den Tubuli contorti, eventuell prachtvolle Kernfärbung[2]), Massen ausgeschiedenen Farbstoffes in den Lumina der Tubuli recti, seltener schon in denen der Tubuli contorti. Danach konnten wir unseren mit anderen Farben erhaltenen Befunden grösseres Vertrauen entgegenbringen.

Bei Neutralrot, Toluidinblau und Ponceau dokumentierte sich der Sekretionsvorgang eigentlich durch nichts anderes als durch eine auffallende intensive Färbung der Niere und durch Abscheidung von

---

1) Pflüger's Arch. Bd. 48 S. 34. 1891.

2) Wir schliessen uns der Meinung von Gurwitsch an, dass die Kernfärbung keine vitale ist, sondern erst postmortal erfolgt, obgleich wir unmittelbar nach Tötung des Tieres auch nach möglichst beschleunigter Anfertigung eines Zupfpräparates den Kern gebläut fanden.

tiefdunkel gefärbtem Harn. Die mikroskopische Untersuchung von Zupfpräparaten ergab weder Ausscheidung von ungelöster Farbe noch Kernfärbung in irgendwelchen Abschnitten, sondern nur eine diffuse Rötung resp. Bläuung, die sich nicht lokalisieren liess.

Anders beim wasserlöslichen Anilinblau. Es wurden bisher im ganzen fünf Versuche an kleinen, nur etwa 1000 g schweren Kaninchen ausgeführt, von denen vier dasselbe Resultat ergaben.

Versuch 1.

Es wurden 35 ccm einer konzentrierten wässerigen Lösung des Farbstoffs im Verlauf von 1½ Stunden ganz langsam in die Vena jugularis injiziert, unmittelbar darauf das Tier getötet. — Die Nieren waren tiefblau, die Rinde dunkler als die Marksubstanz. Im Zupfpräparat fielen sofort die Glomeruli durch ihre dunkelblaue Färbung auf. Die Zellen der Tubuli contorti waren diffus hellblau, noch etwas weniger blau die Zellen der Tubuli recti, in denen auch die Kerne leicht gebläut waren. Das Blut in den grösseren Nierengefässen erschien ebenfalls etwas blau. Dem Herzen entnommenes Blut sah unter dem Mikroskop farblos aus bis auf sehr seltene hellblau gefärbte Leukozyten. Bei Betrachtung der Glomeruli mit starken Systemen und mit Immersionslinse war deutlich zu sehen, dass der blaue Farbstoff in den Gefässschlingen lag, nicht in fester Form ausgeschieden, sondern diffus verteilt, wie in einer Gallerte, die sich zwischen die deutlich ungefärbt gebliebenen roten Blutkörperchen einschob und sie umgab. Das Bild erinnerte dadurch durchaus an einen kleinen Schnitt durch ein wabig gebautes, gefärbtes Gel. Die Endothelien der Gefässe waren ungefärbt; auch lag keine Farbe in den Bowman'schen Kapseln.

Versuch 2 und 3.

Es wurden nur 15 und 10 ccm der konzentrierten Lösung langsam injiziert. Auch danach waren die Glomeruli tiefblau gefärbt, während in den übrigen Kapillaren der Niere keine Spur von Bläuung zu sehen war. Die Tubuli contorti waren ganz schwach diffus gefärbt, die Tubuli recti und die Kapseln frei von Farbstoff.

Versuch 4.

Um vor Salzausfällungen des Farbstoffs sicher zu sein, wurde diesmal eine gesättigte Lösung der Farbe in 1 %iger Kochsalzlösung eingespritzt. Am Resultat änderte das nichts: die Glomerularschlingen waren stark und in charakteristischer Weise gefärbt.

Nur in einem Versuch war ausser einer leichten diffusen Färbung nichts in der Niere zu sehen.

Resümieren wir das Gesagte, so ergeben die Versuche an der Kaninchenniere als einzig Bemerkenswertes die eigentümliche Ansammlung des wasserlöslichen Anilinblaus in den Gefässschlingen der

Glomeruli. Diese scheint uns aber beachtenswert; denn vielleicht weist sie darauf hin, dass sich in den Glomeruli doch Prozesse besonderer Art abspielen. Die von uns injizierten Farbstoffmengen sind z. T. so gering und sind so vorsichtig eingeflösst worden, dass die von ihnen verursachte Färbung der Glomeruli nicht durch allgemeine Kreislaufstörungen bedingt sein kann, wie sie Grützner[1]) auf mannigfache Weise experimentell erzeugte; sonst würden wohl auch ein Übertritt in den Kapselraum und eine sichtbare Färbung auch der übrigen Nierenkapillaren zu sehen sein. Wir sind vorläufig vielmehr geneigt, in den Bildern die Andeutung eines physiologischen Aktes von unbekannter Bedeutung zu sehen. Weitere Versuche, die sich auch auf die Verwendung anderer Farben erstrecken sollen, werden vielleicht Aufklärung bringen.

Zusammenfassung.

1. Nicht bloss lipoidlösliche „vitale" Farben, sondern auch die lipoidunlöslichen werden in die Epithelien im zweiten Abschnitt der Froschnierenkanälchen aufgenommen und in deren Vakuolen gestapelt. Die Vakuolengrösse variiert je nach der Art des einverleibten Farbstoffes.

2. Die Aufnahme der nicht vitalen Farben beruht wahrscheinlich nicht auf einer veränderten Permeabilität der Plasmahaut der Epithelien; wenigstens Salzen gegenüber ist die Plasmahaut impermeabel.

3. Es ist fraglich, ob die Stapelung der verschiedenen, von der Froschniere sezernierten Stoffe in den Vakuolen auf einem auswählenden Lösungsvermögen der chemisch differenten Vakuolen beruht; denn lipoidlösliche und lipoidunlösliche Farben werden in den gleichen Vakuolen gesammelt.

4. Die Neutralrot-, Bismarckbraun- und Bordeauxvakuolen werden in toto aus den Epithelien in die Kanäle ausgestossen und gelangen unverändert in den Harn.

5. Nach langsamer Injektion kleiner Mengen von wasserlöslichem Anilinblau finden sich die Glomeruli der Kaninchenniere dunkelblau gefärbt; die Farbe tritt nicht in die Bowman'sche Kapsel über.

---

1) Pflüger's Arch. Bd. 24 S. 441. 1881.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Leipzig.)

Zur Definition von physiologischem und physikalischem Elektrotonus.

Von

Professor S. Garten.

Die Darstellung Boruttau's[1]) bei Besprechung meiner Versuche über den Elektrotonus an marklosen Nerven kann von einem nicht näher unterrichteten Leser leicht in dem Sinne missverstanden werden, dass derselbe glaubt, die ordinären Stromschleifen, wie ich sie beim marklosen Nervus olfactorius sah[2]), wären den Stromschleifen am Hering'schen Modell aus besser leitendem Kern und schlechter leitender Hülle ganz gleich zu setzen. Er sagt (l. c. S. 194 Anm.): „Durch Ätherisierung wird" der „langsam sich entwickelnde Anteil" (physiologische Komponente nach meiner Bezeichnung) „aufgehoben, während der andere Anteil bleibt; die Richtung dieses Anteils hängt übrigens von der Lage der ableitenden Elektroden am Nerven ab, womit bewiesen wird, dass es sich um Stromschleifen handelt, wie sie auch am Hering'schen Modell aus besser leitendem Kern und schlechter leitender Hülle zu erhalten sind."

Bekanntlich ist bei den ordinären Stromschleifen, wie sie an nahezu homogenen Gebilden, wie am Nervus olfactorius, erhalten wurden — auch am markhaltigen Nerven sind für sehr grosse Annäherung, bis auf 1 mm an die polarisierte Strecke, von Du Bois Reymond[3]) solche ordinären Stromschleifen beschrieben worden —, die Richtung von der Lage der Elektroden am Nerven abhängig,

---

1) H. Boruttau, Elektropathologische Untersuchungen. II. Zur Elektropathologie der marklosen Kephalopodennerven. Pflüger's Archiv Bd. 107 H. 5 u. 6 S. 194.

2) S. Garten, Beiträge zur Physiologie der marklosen Nerven. Nach Untersuchungen am Riechnerven des Hechtes S. 75. G. Fischer, Jena 1903.

3) Du Bois-Reymond, Ges. Abh. 2 S. 254.

während dieses gerade bei den Stromfäden des Hering'schen Modells nicht der Fall ist, das die gewöhnlich zu beobachtende Stromausbreitung am markhaltigen Nerven veranschaulichen kann. Für beide Arten der Stromausbreitung reichen — und das ist das Gemeinsame, was Boruttau wohl hier hervorheben wollte[1]) — die uns bekannten physikalischen Gesetze aus, und in diesem Sinne könnten nicht nur die am markhaltigen Nerven durch seine komplizierte Struktur bedingte eigenartige Stromausbreitung, sondern auch die ordinären Stromschleifen am marklosen Nerven als physikalischer Elektrotonus bezeichnet werden. Ich selbst habe bei Besprechung der am Nervus olfactorius zu beobachtenden ordinären Stromschleifen, um Verwechslungen mit der Stromausbreitung am markhaltigen Nerven vorzubeugen, für die seit Jahrzehnten die Bezeichnung physikalischer Elektrotonus besteht, in meiner Darstellung möglichst vermieden, diese ordinären Stromschleifen als physikalischen Elektrotonus zu bezeichnen. Meist wurde nur von einer Doppelnatur der elektrotonischen Ströme (l. c. S. 73 und 74), zwei Komponenten (S. 86) oder, wenn der physiologische Anteil nicht mit in Betracht kam, von Stromschleifenwirkung (S. 86) gesprochen. Da leider den wenigsten Lesern dieses Archives die in den Beiträgen zur Physiologie der marklosen Nerven von mir im Einverständnis mit Herrn Geheimrat Hering gegebenen Definition des physikalischen und physiologischen Elektrotonus zugänglich ist, sei hier nochmals diese Stelle wiedergegeben:

„Hering versteht, wie aus vielen Stellen der von ihm und Biedermann veröffentlichten Beiträge zur allgemeinen Muskel- nnd Nervenphysiologie hervorgeht, unter physikalischem An- und Katelektrotonus die Erscheinung, dass bei Zuleitung eines fremden Stromes zu einem markhaltigen Nerven die Eintrittsstellen des Stromes in die Achsenzylindersubstanz, ebenso wie seine Austrittsstellen, sich weit über die Berührungspunkte der beiden anliegenden Elektroden ausbreiten. Hierbei sind die im extrapolaren Gebiet durch zwei Elektroden abgeleiteten Stromzweige — wie auch die Ableitungselektroden dem Nerven anliegen mögen (gleich- oder gegensinnig) — so gerichtet, dass sie einem im Nerven dem polarisierenden gleich verlaufenden Strome entsprechen. Diese Ausbreitung von Stromfäden lässt sich, wie Hering[2]) schon Ende der sechziger Jahre in Wien demonstrierte, an toten, organischen, röhrenförmigen Gebilden (internodienfreien

1) Vielleicht auch, dass beide Arten von Stromfäden bei Ätherisierung rein hervortreten?

2) Hering, Zur Theorie der lebendigen Substanz. Lotos Bd. 9 S. 65 Anm. 1888.

Grashalmen) nachweisen. Es musste nur der innere zylindrische Hohlraum und die Aussenfläche nach geeigneter Behandlung ein besseres Leitungsvermögen als die Hülle besitzen.

Unter physiologischem Elektrotonus versteht Hering anderseits diejenigen Ströme, welche dadurch zustande kommen, dass an der Gesamtheit der Ein- und Austrittsstellen des fremden Stromes gegensinnige Alterationen der lebendigen Substanz herbeigeführt werden, durch welche dieselbe selbst elektromotorisch wirksam wird („anodische und kathodische Polarisation' Hering's), und dass diese Alterationen der lebendigen Substanz nach Schluss des Stromes sich mehr oder weniger weit über die durch den Strom direkt alterierten Stellen hinaus fortpflanzen und nicht nur vorübergehend in entfernten Teilen des Nerven eine Veränderung herbeiführen (vergl. die Aktionsströme), sondern während der ganzen Stromdauer sich von den direkt alterierten Stellen aus mit starkem Dekrement verbreiten und elektrisch äussern können. Die Grösse der jeweilig zu beobachtenden fortgepflanzten Veränderungen würde u. a. davon abhängig sein, wieviel Zeit vom Schliessungsmoment an verstrichen ist. Da hiernach der physiologische Elektrotonus auf Reaktionen der lebendigen Substanz gegen den elektrischen Strom als Reiz beruht, so steht er zur Stärke des letzteren in einer analogen Beziehung, wie die Nervenerregung überhaupt, und erreicht bald ein Maximum, während der physikalische Elektrotonus mit der Stromstärke noch weiter wächst. Den marklosen Nerven fehlt die weite Ausbreitung der Ein- und Austrittsstellen (vergl. Hering l. c. S. 66). Vielmehr verhält sich der marklose Nerv gegenüber dem zugeleiteten Strome mehr wie ein homogener Leiter bezw. wie der Muskel. Infolgedessen kommen für diese Nerven im extrapolaren Gebiet wesentlich nur die von der Ein- und Austrittsstelle fortgepflanzten physiologischen Zustandsänderungen und deren elektrische Folgen in Betracht." [1])

Boruttau schreibt dann (S. 194 Anm.) weiter: „Diesen Erscheinungen nun die Bezeichnung des ‚physikalischen Elektrotonus' zuzugestehen, hat wohl nie in der Absicht des Schöpfers der polarisatorischen Kernleitertheorie des Elektrotonus, L. Hermann, gelegen; heutzutage, wo dieselbe durch die Vorstellung einer ‚Grenzschicht' mit den Eigenschaften einer semipermeabelen Membran ersetzt werden muss, ist eine Unterscheidung von physikalischem und physiologischem Elektrotonus erst recht überflüssig. Übrigens glaube ich nicht, dass, wie Garten meint, der ‚nachhinkende' (physiologische) Elektrotonus der Erklärung durch die ‚Grenzschichttheorie' irgendwelche Schwierigkeiten macht."

Gerade am Nervus olfactorius ist die Abgrenzung einer einfachen physikalischen Komponente — und darin wird mir Boruttau

1) Herr Professor Hering hat sich mit dieser kurzen Darlegung seiner Anschauungen über den physikalischen und physiologischen Elektrotonus einverstanden erklärt.

wohl zustimmen — so klar durchzuführen, dass man wohl für die Analyse des Elektrotonus zunächst einfach die ordinären Stromschleifen in Abzug bringt, um den wichtigeren Vorgang, den ich als physiologischen Elektrotonus bezeichnete, rein darzustellen. Nimmt man für die Deutung des letzteren mit Boruttau an, dass die Grenzschichttheorie mit der Alterationstheorie kombiniert wird, dass also an jeder Stelle des Nerven, sei sie direkt durch den Strom gereizt, sei sie durch eine fortgeleitete Konzentrationsänderung in Erregung versetzt, Stoffwechselvorgänge ablaufen, so wäre dagegen nichts einzuwenden. Nur glaube ich, dass der Ausdruck physiologischer Elektrotonus, wenn er nicht noch aus der Zeit der Polemik verhasst wäre, hier ganz am Platze ist; denn die Hauptsache bei der obigen Vorstellung ist doch das Eingeständnis, dass an jedem Punkte Stoffwechselvorgänge ablaufen. Für die Erregung eines Nachbarpunktes durch einen zweiten hat man in dem Ausdruck Fortpflanzung der durch den Reiz hervorgerufenen Konzentrationsänderung längs einer semipermeabelen Membran eine ganz ansprechende Vorstellung geschaffen, und wie sich diese später auch weiter entwickeln mag bei dem weiteren Ausbau der physikalischen Chemie, für den Biologen bleibt sie uninteressant im Vergleich zu dem wichtigsten Punkt, dem Stoffwechselvorgang im Nerven. Nach der neueren Kernleitertheorie würde also die Erregungsleitung erklärt werden können, wenn sich der Erregungsvorgang erklären liesse. Darauf würde sich also das Interesse der Untersucher allein konzentrieren, und damit schwindet das Interesse, was man früher dem Kernleiterproblem entgegenbrachte[1]). Es ist damit aber nicht, wie Boruttau meint (l. c. Zur Geschichte und Kritik usw. S. 436), ein Verzicht auf Erklärung einer Teilerscheinung gegeben, sondern nur schärfer darauf hingewiesen, welcher Teil der Erregungsleitung unerklärbar bleibt, und das ist eben der Erregungsvorgang. Wie bei jedem Lebensvorgang, wird es auch hier gelingen, gewissermassen wie von einer Frucht, durch heisse Arbeit noch zahllose Hüllen ab-

---

1) Vergl. Boruttau, Zur Geschichte und Kritik der neueren bioelektrischen Theorien nebst einigen Bemerkungen über die Polemik in der Elektrophysiologie. Pflüger's Archiv Bd. 105 S. 435. 1904: „Durchaus zurückweisen muss ich aber den weiteren Satz Garten's, dass nämlich, wenn auf Grund der Ermüdung des Nerven die Unzersetzlichkeit des Nervkernleiters fallen gelassen werden müsse, damit das Interesse schwinde, welches man an die Kernleitertheorie geknüpft hat."

zustreifen. Ob sich dann auch der Kern noch in seine letzten Bestandteile auflösen lässt, ist zurzeit eine müssige Frage[1]).

---

1) Schon 1899 hat Cremer (Zur Theorie der Nervenfunktion. Sitzungsber. der Gesellsch. für Morphologie und Physiologie zu München. 2. Mai 1899) erklärt: „Es lässt sich daher der Nerv stets als ein Kernleiter auffassen, zwar nicht als ein solcher mit ausschliesslich rein physikalisch-chemischer, wohl aber ein solcher mit physiologischer Polarisation." Was er unter physiologischer Polarisation versteht, geht am besten aus folgenden Sätzen hervor (Cremer, Begriff des Kernleiters und der physiologischen Polarisation. Ebendas. 18. Dez. 1900): „Ich nehme im Gegensatze zu diesen Autoren an" (Hermann und Boruttau), „dass in jedem Momente die bisher bekannten elektromotorischen Kräfte, wie sie durch Verschiedenheit in Konzentration und Beschaffenheit der Ionen und damit zusammenhängende Ladungen bedingt werden, vollkommen ausreichen, um die Erscheinungen am Nerven prinzipiell zu erklären. Ich brauche keine neuen elektromotorischen Kräfte. Ich nehme lediglich an, dass durch die Ströme die chemische Zusammensetzung in bisher nicht aufzuklärender Weise geändert wird. Die Schwierigkeit, die bleibt, ist nach meiner Kernleitertheorie kaum grösser wie anderweitig in der Physiologie. Können wir doch nirgends den chemischen Vorgang bei der Zelltätigkeit völlig befriedigend erklären."

(Aus dem physiol. Institut der thierärztl. Hochschule Stuttgart. Prof. Dr. Gmelin.)

Ueber weitgehende Specificität einiger Verdauungsfermente.

Von

Dr. K. Kiesel, Assistenten des Instituts.

Dass die Fermente[1]) specifisch wirken, d. h. nur die Vertreter bestimmter, genau umgrenzter Stoffgruppen anzugreifen im Stande sind, andere Stoffe dagegen nicht, ist eine Thatsache, die schon den ersten Beschreibern enzymatischer Vorgänge auffiel. Bereits Johannes Müller gibt in seinem klassischen Werk[2]) an, dass das „Verdauungsprincip" des Magens wohl Faserstoff, Muskelfleisch, geronnenes Eiweiss leicht auflöse, dagegen Stärke nicht. Seit jener Zeit haben die verschiedensten Zweige der Naturwissenschaft sich mit der Lösung der Frage nach der Wirkungsweise der Fermente und damit auch der Specificität dieser Körper eifrig beschäftigt, jedoch ohne den erwünschten Erfolg. Erst die letzten Decennien haben uns das Verständniss der Fermentwirkung im Allgemeinen in's Bereich der Möglichkeit gerückt, und sie haben uns im Besonderen den Weg gezeigt, auf welchem dem Räthsel der Specificität beizukommen sein dürfte. Wir verdanken den Fortschritt in letzterer Beziehung in der Hauptsache Emil Fischer. Er untersuchte[3]) die Wirkung verschiedener Fermente auf einfache künstliche Glykoside und fand, dass die Wirksamkeit oder Nichtwirksamkeit der ersteren gebunden sein kann an die Configuration eines einzigen asymetrischen Kohlenstoffatoms. Das α-Methylglykosid wird z. B. von Maltase der Hefe gespalten, während β-Methylglykosid durch dieses Ferment nicht an-

---

1) Ich benutze den Begriff „Ferment" im Sinne des ungeformten, gelösten, chemischen Ferments und glaube mich dabei angesichts der vielen Thatsachen, die für eine einheitliche Auffassung der Fermentprocesse sprechen, keines Fehlers schuldig zu machen.

2) Handbuch der Physiologie des Menschen Bd. 1 S. 457, 4. Aufl. 1844.

3) Zum Theil nach Green-Windisch, Die Enzyme S. 432. 1901.

gegriffen wird. Auch bei anderen glykosidspaltenden Fermenten konnte eine derartige exclusive, auf die Spitze getriebene Specificität beobachtet werden. Emil Fischer schloss aus diesen Thatsachen, dass die Specificität an die Configuration von Ferment und Substrat gebunden sein, dass das Ferment, sofern es wirken soll, eine Structur besitzen müsse, welche der des Substrats in irgend einer Weise entspricht. Es bestehe so zwischen Ferment und Substrat eine ähnliche Beziehung wie zwischen Schlüssel und Schloss.

Aus den Untersuchungen Fischer's geht hervor, dass die Specificität der Fermente eine wesentlich exclusivere sein kann, als man bisher annahm, ja sie scheint zuweilen absolut exclusiv, auf einen einzigen Stoff gerichtet zu sein. Anzunehmen, dass sie bei allen Fermenten so hoch entwickelt sei wie bei den von E. Fischer untersuchten, dafür war bisher kein Grund vorhanden. Im Gegenteil schien die Specificität derjenigen Fermente, mit denen sich der Physiologe besonders gern befasst, der Verdauungsfermente nämlich, eine ziemlich beschränkte; die Erfahrung hatte gelehrt, dass die Auswahlfähigkeit derselben Halt macht an der Grenze der einzelnen Stoffgruppen, und dass das Ferment nicht mehr im Stande ist, innerhalb dieser Gruppen, etwa nach Untergruppen oder gar nach Individuen, zu unterscheiden. Es spalten ja beispielsweise die proteolytischen Fermente fast alle Eiweisskörper, und die Diastase greift viele Polysaccharosen an.

Und doch ist die Specificität wahrscheinlich jedes Fermentes eine sehr weitgehende, so weitgehend, dass man an der Hand derselben nahe Verwandte, die man für identisch halten könnte, noch zu unterscheiden vermag, sowie man den Begriff der Specificität entsprechend fasst.

Wenn man unter Specificität nicht bloss, was meines Erachtens unberechtigt ist, versteht die Eigenschaft des Ferments und Substrats, miteinander zu reagiren, sondern wenn man auch dasjenige Ferment specifisch auf ein bestimmtes Substrat eingestellt nennt, das das letztere schneller angreift als ein anderes Substrat derselben Stoffgruppe, so ist die Specificität vielleicht jedes Ferments eine hochgradige, ausschliessliche.

Für diese Behauptung werde ich in nachstehend mitgetheilter Untersuchung einen Beleg liefern.

Den Anlass zu der letzteren gab eine Beobachtung Gmelin's. Letzterer hatte bemerkt[1]), dass Hundemilch von Hundemagensaft in kürzerer Zeit gelabt wird als Kuhmilch. Der Gedanke lag nahe, zu untersuchen, ob dieses Verhalten nicht der Ausdruck eines allgemeinen Gesetzes sei, eines Gesetzes, das etwa folgendermaassen formulirt werden könnte: Die proteolytischen Fermente wirken specifisch auf Eiweiss des Fermentlieferanten. Ich beschloss, diesem Gedanken nachzugehen und die eventuelle Gültigkeit dieses Gesetzes an bestimmten Eiweisskörpern zu erproben.

Bei der Suche nach den der Probe zu unterwerfenden Eiweisskörpern wurde ich von selbst zu dem Caseïn gewiesen, schon aus dem rein äusseren Grund, weil sich an ihm auch die Wirkung des Labferments, das ich gleichfalls in die Untersuchung einbeziehen wollte, studiren liess. Ganz abgesehen davon, dass durch die Benutzung nur eines Eiweisskörpers die Arbeit wesentlich vereinfacht wurde, versprach dieser Modus, verschiedene Fermente an einem und demselben Substrat zu erproben, bessere Aufschlüsse sowohl über Ferment als über Substrat, als sie bei der Verwendung verschiedenen Eiweisses für die lösenden und coagulirenden Fermente zu erwarten gewesen wären.

An Fermenten untersuchte ich auf ihre Wirkung auf Caseïn das Pepsin, das Trypsin, das Lab des Magens, das Lab des Pankreas. Die ferment- und caseïnliefernden Thiere wählte ich möglichst weit auseinanderstehend, weil anzunehmen ist, dass mit der Distanz im zoologischen System auch die Eigenschaften der zu untersuchenden Körper sich ändern und so die vorausgesetzten Unterschiede in der Wirkung der Fermente grösser werden. Als am weitesten differirende Thiere standen mir zur Verfügung Rind und Hund; sie benützte ich. Von beiden gewann ich die Lösungen der angegebenen Fermente und Milch resp. Caseïn und zwar die ersteren einerseits von jüngeren Hunden, deren Magen noch energisch labte, andererseits von mehrwöchigen Kälbern und erwachsenen Rindern. Die Lösungen der Magenfermente wurden in der Weise hergestellt, dass die Schleimhaut des Fundus und Pylorus nach oberflächlichem Abspülen unter schwachem Wasserstrahl von der Muskelhaut abpräparirt, fein zerschnitten und mit dem etwa zehnfachen Glycerin bei einer Temperatur um 30° C. digerirt wurde. Nach

---

1) Dieses Archiv Bd. 90 S. 607.

etwa sechstägiger Digestion wurde das Extract schwach abgepresst und zur Klarheit filtrirt. Zur Gewinnung der Pankreasextracte, Trypsin und Lab enthaltend, wurde das Pankreas der benannten Thiere von Fett und Bindegewebe befreit und klein gehackt. Nach 24stündigem Liegen an der Luft wurde dasselbe Gewicht 1 %iger Essigsäure und das 10- bis 100fache an Glycerin zugegeben und die Mischung drei Tage bei ca. 30° C. sich selbst überlassen; dann wurde filtrirt. Die so erhaltenen Fermentlösungen wurden nach Bedarf mit Wasser, Verdauungssalzsäure, 1 %iger Sodalösung verdünnt.

Das Caseïn, sowohl vom Hund als von der Kuh, wurde nach Hammarsten's Methode sorgfältig dargestellt und zwar aus frischer (Kuh-) oder aus aufgesammelter und dann durch Kälte oder Toluol conservirter (Hunde-)Milch. Die Gewinnung der grösseren Hundemilchmengen, die ich zur Herstellung der nicht unbeträchtlichen Caseïnquantitäten nöthig hatte, erleichterte ich mir durch eine reichliche Fleischfütterung des milchliefernden Hundes, eines mittelgrossen Rattenfängers, und durch die Anwendung des von Hegelund für das Rind empfohlenen Ausmelkverfahrens auf den Hund. Ich konnte dadurch noch in der fünften Laktationswoche Milchquantitäten von 50 bis 120 ccm abmelken. Beide Caseïne zeigten nach der Entfettung die bekannten Eigenschaften; vor allem waren sie vollständig und leicht löslich in Alkalien zu mehr oder weniger opalisirenden Flüssigkeiten.

Nach diesen Vorbereitungen schritt ich zu der geplanten Untersuchung. Wenn festgestellt werden sollte, ob Hundeferment eine grössere Affinität zum Hundecaseïn hat als zum Kuhcaseïn und Rinderferment umgekehrt, so konnte das in zweierlei Weise geschehen; einmal dadurch, dass man ein und dasselbe Ferment auf beide Caseïnarten einwirken liess und den Unterschied feststellte, oder indem man ein Caseïn der Einwirkung beider Fermente unterwarf und auch die Wirkungen verglich. Die letztere Methode verbietet sich aber von selbst; es ist unmöglich, in zwei Fermentlösungen ungleicher Herkunft die Fermentmengen so zu bestimmen, dass man quantitative Untersuchungen auf diese Bestimmung gründen kann. Wenn man aber die Wirkung zweier gleichartiger Fermente auf ein und dasselbe Substrat ziffernmässig feststellen will, so kann man die Kenntniss zum mindesten des relativen Gehalts der betreffenden Fermentlösungen nicht entbehren. Ich musste mich also der ersten Weise der Fragestellung bedienen und jedesmal die Intensität der

Wirkung eines Ferments auf zwei Caseïne feststellen. **Wenn sich dabei zeigte, dass ein und dasselbe Ferment constant intensiver auf das eine Caseïn wirkt als auf das andere, so war die Specificität des ersteren für jenes Caseïn dargethan.**

Die Untersuchung geschah in folgender Reihenfolge: 1. Pepsin, 2. Labferment des Magens, 3. Trypsin, 4. Labferment des Pankreas.

1. Wirkt das Pepsin specifisch auf Caseïn desselben Thieres?

Um diese Frage zu entscheiden, standen verschiedene Wege offen: Man konnte die beiden Caseïne der Wirkung der Pepsinsalzsäure einmal des Hundes, das andere Mal des Rindes unterwerfen und nach Verfluss einer genau gemessenen Zeit die Menge der gebildeten Verdauungsproducte bestimmen resp. vergleichen. Weiter war es möglich, das nach einer bestimmten Zeit ungelöst Gebliebene zu wägen und durch Subtraction desselben von der angewandten Caseïnmenge den verdauten Antheil und damit das Verhältniss der Verdauungsintensitäten festzustellen. Endlich bestand noch die dritte Möglichkeit, die Zeiten zu vergleichen, in welchen Pepsinsalzsäure eines Thieres gleiche Mengen der beiden Caseïne in Lösung gebracht resp. bis zu einem gewissen Grade verdaut hat. Vom dritten Weg musste von vornherein abgesehen werden, einmal weil das Auftreten von Paranucleïn in der Verdauungslösung die Feststellung der Vollendung der Lösung unmöglich macht, andererseits weil es grossen, vielleicht unüberwindlichen Schwierigkeiten begegnet, einen bestimmten Grad der Verdauung sich als Ziel vorzunehmen und zeitlich zu fixiren. Ich versuchte dann den ersten Weg der Mengenbestimmung der in einer gewissen Zeit erzeugten Verdauungsproducte, verliess denselben aber bald wieder. Die wägende Bestimmung der Proteosen ist für kleine Differenzen, um die es sich nur handeln kann, zu unsicher, und die auf der Biuretreaction beruhende kolorimetrische Methode ergab von vornherein unbrauchbare Resultate.

So blieb also die Möglichkeit, das nach einer gewissen Zeit noch nicht Verdaute zu bestimmen und daraus unter Zugrundelegung der angewandten Caseïnmenge das Verdaute zu berechnen. Um dabei brauchbare Resultate zu erzielen, war es, um dies gleich hier zu bemerken, nöthig, die Verdauung zu einer Zeit abzubrechen, da das Paranukleïn noch keine Bedeutung erlangt hat. Dieser Forderung ist durch

eine Digestion von nur etwa 20 Minuten Dauer vollauf genügt, denn zur Abscheidung jenes Körpers bedarf es ja vieler Stunden oder gar Tage. Das Neutralisationspräcipitat rechnete ich zum unverdauten Caseïn. Man kann das bei der Pepsinsalzsäureverdauung des Caseïns mit um so grösserer Berechtigung thun, als das Caseïn von der Salzsäure schnell gelöst wird, bekanntlich zum Theil ohne besondere Veränderung, und die Lösungsgeschwindigkeit offenbar in keinem Verhältniss zur verdauenden Kraft des Pepsins steht.

Die Versuche wurden im Einzelnen in der folgenden Weise ausgeführt: Von Hunde- und Kuhcaseïn werden möglichst gleiche Mengen auf einer genauen Handwage abgewogen, bei 100—105° getrocknet, gewogen und nach den Regeln quantitativen Arbeitens in 2,5 cm weite Reagensröhren gebracht. Aus dem Glycerinextract des Hundemagens oder Labmagens des Rindes ist inzwischen eine Verdauungslösung hergestellt worden, und zwar so, dass 5 ccm Extract mit 25 ccm 0,2 %iger HCl und 20 ccm Wasser gemischt wurden. Die Lösung enthält also 0,1 % HCl — eine Concentration, in der das Caseïn relativ am besten verdaut wird. Je 10—20 ccm dieser Verdauungslösung, genau gemessen, werden jetzt zu den beiden Caseïnproben in die Glastuben gebracht und die letzteren sofort in ein Wasserbad von constant 38° C. gesetzt; zu gleicher Zeit wird die Arretirung einer Secundenuhr gelöst. Im Wasserbad bleiben die Gemische genau gemessene 15—25, gewöhnlich 20 Minuten; sie werden alle 5 Minuten gerührt. Nach Verfluss der vorgenommenen Zeit, in welcher meist eine vollständige Lösung der Caseïne eingetreten ist, wird schnell mit $\frac{n}{10}$ Na(OH) neutralisirt, wobei entgegen der Angabe Salkowski's[1]) eine gewöhnlich sehr reichliche Fällung auftritt. Bemerkenswerth hierbei ist, dass das Maximum des Niederschlages schon erreicht ist, wenn das Gemisch gegen Lackmus noch sauer reagirt. Setzt man Lauge bis zu erreichter Neutralität zu, so löst sich ein Theil des bereits Ausgeschiedenen wieder. Ein derartiges Verhalten war allerdings angesichts der sauren Reaction des Caseïns vorauszusehen. Wendet man Lackmoïd als Indicator an, so erreicht man die Höhe der Fällung ungefähr bei neutraler Reaction gegen diesen Indicator; scharf ist hierbei die Grenze nicht, das eine Mal scheint sie gegen die

1) Dieses Archiv Bd. 63 S. 413.

Alkalinität, das andere Mal gegen die Acidität hin verschoben. Um sicher zu gehen, ist es immer nöthig, das Filtrat des Neutralisationsniederschlages darauf zu prüfen, ob es durch Säure oder Lauge noch etwas ausfallen lässt. Der Niederschlag wird mit dem überhaupt ungelöst Gebliebenen auf bei 105° getrocknetem und gewogenem Filter gesammelt, mit Wasser ausgewaschen und bei der angegebenen Temperatur zur Gewichtsconstanz getrocknet. Subtrahirt man das so erhaltene Gewicht des unverdauten von dem des angewandten Caseïns, so erhält man das Gewicht des verdauten Caseïns, und dieses ist ein Maass für die Affinität des Ferments zu dem betreffenden Caseïn. Um diese Affinität in Zahlen wiedergeben zu können, rechnete ich jedes Mal aus, welcher Theil, in Procenten, des angewandten Caseïns verdaut worden war, und setzte dann diese Procentzahlen für Hund- und Kuhcaseïn miteinander in's Verhältniss. Wenn z. B., um einen beliebigen Versuch herauszugreifen, 0,1784 g Hundecaseïn und 0,1771 g Kuhcaseïn der Verdauung durch gleiche Mengen Labmagenextract unterworfen wurden, so wurden von ersterem verdaut 0,0366 g, von letzterem 0,0933 g. In Procenten des angewandten Caseïns ergibt dies 21 % und 53 %. Es wurden also durch das Pepsin des Rindes vom Hundecaseïn 21 % verdaut, vom Kuhcaseïn 53 %. Dieses Ferment zeigte also auf das Kuhcaseïn eine $^{53}/_{21}$ stärkere Einwirkung als auf das Hundecaseïn. Voraussetzung zur Aufstellung einer derartigen Relation ist natürlich, dass, abgesehen von den übrigen genau gleich zu fordernden Bedingungen bei der Verdauung beider Caseïne, die angewandten Mengen der letzteren möglichst gleich sind. Es liegt in der Natur der Sache, dass eine absolute Gleichheit unmöglich ist; kleine Differenzen spielen aber für das Resultat keine Rolle.

In dieser Weise habe ich das Pepsin des Hundemagens und Rinderlabmagens geprüft auf eine etwa vorhandene ausgeprägte Affinität zum einen oder andern Caseïn. Die Resultate der Versuche zeigen Tabelle I und II. (Siehe S. 350.)

Zu diesen Tabellen sind einige Bemerkungen zu machen. Tabelle I zeigt die Wirkung gleicher Rinderpepsinmengen, Tabelle II gleicher Hundepepsinmengen auf Caseïn vom Rind und Hund. Je zwei Versuche, a und b, gehören zusammen, in dem einen ist die Wirkung einer bestimmten Fermentmenge auf das Caseïn des Hundes, im anderen auf dasselbe Quantum Caseïn des Rinds wiedergegeben.

Tabelle I.

Wirkung gleicher Mengen Pepsin vom **Rind** auf gleiche Mengen Caseïn vom Rind und Hund.

	1. Herkunft des Caseïns	2. Menge des Caseïns	3. Menge des Verdauungsmittels	4. Zeit der Verdauung	5. Unverdautes + Neutralisationsniederschlag	6. Verdaut absolut	7. Verdaut in % des Angewandten	8. Verhältniss des Verdauten bei Rind und Hund
1. a	Hund	0,1972	10 ccm	20 Min.	0,1224	0,0748	38	0,84
1. b	Rind	0,1990	10 „	20 „	0,1099	0,0891	45	1
2. a	Hund	0,2001	10 „	20 „	0,1353	0,0648	32	0,89
2. b	Rind	0,1998	10 „	20 „	0,1277	0,0721	36	1
3. a	Hund	0,2957	20 „	25 „	0,1655	0,1302	44	0,72
3. b	Rind	0,2973	20 „	25 „	0,1161	0,1812	61	1

Tabelle II.

Wirkung gleicher Mengen Pepsin vom **Hund** auf gleiche Mengen Caseïn vom Rind und Hund.

	1. Herkunft des Caseïns	2. Menge des Caseïns	3. Menge des Verdauungsmittels	4. Zeit der Verdauung	5. Unverdautes + Neutralisationsniederschlag	6. Verdaut absolut	7. Verdaut in % des Angewandten	8. Verhältniss des Verdauten bei Hund und Rind
1. a	Hund	0,1952	10 ccm	20 Min.	0,0819	0,1133	58	1
1. b	Rind	0,1991	10 „	20 „	0,0950	0,1041	52	0,9
2. a	Hund	0,1997	10 „	20 „	0,0894	0,1103	55	1
2. b	Rind	0,1997	10 „	20 „	0,1032	0,0965	48	0,87
3. a	Hund	0,2965	20 „	20 „	0,1059	0,1906	65	1
3. b	Rind	0,2994	20 „	20 „	0,1344	0,1650	55	0,85

Diese zusammengehörigen Versuche sind auch sonst unter genau gleichen Bedingungen angestellt; sie gestatten desshalb, Schlüsse auf eine etwa vorhandene grössere Affinität eines Ferments zu einem bestimmten Caseïn zu ziehen. Drückt man, wie es in Spalte 7 geschieht, die Menge des von jedem der beiden Caseïne verdauten Antheils in Procenten des angewandten aus, so erhält man, wie schon oben bemerkt, in diesen Procentzahlen ein Maass für diese Affinität. Man kann diese Procentzahlen miteinander in ein einfacheres Verhältnis setzen, indem man — Spalte 8 — für die kräftigere Wirkung die Zahleneinheit annimmt. Man gewinnt dann in der Relation: Wirkung des Ferments auf Caseïn A : Wirkung des Ferments auf

Caseïn B = 1 : x ein genaues Bild von der gegenseitigen Grösse dieser Affinitäten.

Betrachtet man diese Spalten 7 und 8, so fällt auf, dass dieselbe Menge Pepsin des Rindes (Tab. I) immer vom Caseïn des Rindes mehr verdaut als vom Caseïn des Hundes, und zwar mehr in einem Verhältniss, das um 1 : 0,8 schwankt. Die Wirkung des Pepsins vom Hund ist eine umgekehrte; dieses Ferment verdaut vom Caseïn des Hundes mehr als von demjenigen des Rindes, und zwar ist auch hier das Wirkungsverhältniss 1 : 0,8 bis 0,9. Das heisst: Das Pepsin des Rindes ist specifisch eingestellt auf das Caseïn des Rindes, und ebenso wirkt das Hundepepsin specifisch auf Hundecaseïn.

Anhangsweise muss hier noch kurz die Frage behandelt werden, ob das Caseïn nicht durch das Trocknen bei 105° C. sich so verändert, dass es sich dem Pepsin gegenüber anders verhält als unerhitztes, ursprüngliches Caseïn und dadurch ein Verhalten vortäuscht, das ihm vielleicht normaler Weise gar nicht zukommt. Diese Frage heischt um so mehr Berücksichtigung, als feststeht (siehe Abschnitt 2 über das Labferment), dass Caseïn durch trockenes Erhitzen auf über 90° C. seine Löslichkeit wesentlich ändert. Es liegt durchaus im Bereich der Möglichkeit, dass das Verhalten des Caseïns zu Pepsinsalzsäure bezüglich unserer Fragestellung nach dem Erhitzen eine andere ist als vorher. Wenn auch von vornherein die beobachtete Gesetzmässigkeit in der Wirkung der verschiedenen Fermente auf die Caseïne dafür sprach, dass das Trocknen eine wesentliche Veränderung der letzteren hinsichtlich ihrer Specificität nicht erzeugt hatte, so erforderte die Frage doch eine experimentelle Prüfung. Dieselbe wurde einfach in der Weise vollzogen, dass das Caseïn anstatt in der Hitze im Vacuum über Schwefelsäure getrocknet und dann genau so weiter behandelt wurde, wie in den angegebenen Versuchen. Die Tabellen III und IV zeigen das Resultat dieser Prüfung: Hundepepsin wirkt auch hier specifisch auf das Hundecaseïn, Rinderpepsin auf Rindercaseïn; das Trocknen bei 105° C., mag es auch sonst das Caseïn verändern, hat also keinen Einfluss auf die specifische Wirkung der Pepsine auf die Caseïne; die angegebenen Resultate über diese Specificität bestehen uneingeschränkt zu Recht.

Tabelle III.

Wirkung des Hundepepsins auf im Vacuum getrocknetes Caseïn vom Hund und Rind.

1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.
Herkunft des Caseïns	Menge des Caseïns	Menge der Fermentlösung	Dauer der Verdauung	Unverdautes + Neutralisationsfällung	Verdaut	
					absolut	in % des Angewandten
Hund	0,1750	10 ccm	20 Min.	0,0761	0,0989	57
Rind	0,1875	10 „	20 „	0,1117	0,0758	40

Tabelle IV.

Wirkung des Rinderpepsins auf im Vacuum getrocknetes Caseïn vom Rind und Hund.

1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.
Herkunft des Caseïns	Menge des Caseïns	Menge der Fermentlösung	Dauer der Verdauung	Unverdautes + Neutralisationsfällung	Verdaut	
					absolut	in % des Angewandten
Rind	0,1771	10 ccm	20 Min.	0,0838	0,0933	53
Hund	0,1784	10 „	20 „	0,1418	0,0366	21

2. Wirkt das Labferment des Magens specifisch auf das Caseïn des das Ferment liefernden Thieres? [1])

Man misst die Energie eines Labferments bekanntlich an der Zeit, die es zur Coagulation eines bestimmten Milchquantums benöthigt. Um diese zweite Frage zu erledigen, hätte ich also die beiden Fermentlösungen je auf Hunde- und Kuhmilch einwirken lassen und die Zeit feststellen müssen, in welcher jede Milch „dick gelegt" wird. Dies wäre aber ohne Frage ein Fehler gewesen. Die Zeit, in der eine Milch gelabt wird, ist abhängig nicht von der Menge der Milch, sondern ausser anderen nebensächlichen Factoren in erster Linie von der Menge des in ihr enthaltenen Caseïns, ferner auch von der Reaction der Milch. Die Reaction der Hundemilch ist wesentlich verschieden von der der

1) Erst nach Erledigung dieser Frage Ende 1903 wurde mir bekannt, dass Fuld (Biochem. Centralbl. 1903 S. 21) ähnliche Versuche mit Milch von Schaf, Ziege und Kuh angestellt hat und dabei zu ähnlichen Resultaten gekommen ist wie ich.

Kuhmilch, und, was wichtiger ist, sie hat einen viel höheren Caseïngehalt als die letztere; die beiden Milcharten können also quoad Labwirkung gar nicht ohne Weiteres verglichen werden. Trotz der Richtigkeit dieser Ueberlegung machte ich doch einige Vorproben mit unveränderter Hunde- und Kuhmilch und fand unter günstigen Verhältnissen, d. h. wenn die Reaction der Milchen schon von Natur annähernd dieselbe war, die Annahme von der Specificität des Labs bestätigt: Schon unter diesen mehr oder weniger abnormen Bedingungen wurde Hundemilch von Hundelab schneller zur Gerinnung gebracht als Kuhmilch und Kuhmilch schneller vom Lab des Rindes als Hundemilch. Tabelle V und VI geben Proben dieser Vorversuche. Die Fermentlösungen kamen neutralisirt zur Verwendung; Temperatur 38°.

Tabelle V.

Wirkung des Labferments des Hundemagens auf unveränderte Milch von Hund und Rind.

	Künstlicher Magensaft I 2 Tropfen	Künstlicher Magensaft II 2 Tropfen	Künstlicher Magensaft III 10 Tropfen
Hundemilch 1 ccm Spalte 2 u. 3, 2 ccm Spalte 1	Gerinnung nach 2 Min.	Gerinnung nach 110 Sek.	Gerinnung nach 28 Min.
Kuhmilch 1 ccm Spalte 2 u. 3, 2 ccm Spalte 1	Gerinnung nach 4 Min.	Gerinnung nach 9 Min.	Nach 90 Min. noch keine Gerinnung

Tabelle VI.

Wirkung des Labferments des Rindermagens auf unveränderte Kuh- und Hundemilch.

	Künstlicher Labmagensaft I 2 Tropfen	Künstlicher Labmagensaft II 1 Tropfen
Hundemilch 2 ccm Spalte 1, 1 ccm Spalte 2	Gerinnung nach 90 Sek.	Gerinnung nach 90 Sek.
Kuhmilch 2 ccm Spalte 1, 1 ccm Spalte 2	Gerinnung nach 60 Sek.	Gerinnung nach 40 Sek.

Die Zahlen, die ich in diesen Vorversuchen erhielt, lassen selbstverständlich die nöthige Constanz vermissen, wenn sie auch die Annahme der Specificität bestätigen. Um bessere Resultate zu erhalten, musste ich anders verfahren. Wenn die Zeit der Labung ausser von der Fermentmenge direkt abhängig ist von der Menge des Caseïns, so muss die Verwendung reiner Caseïnlösungen die besten Resultate liefern, einmal weil so genau gleiche Caseïnmengen verglichen werden können, andererseits weil dadurch verändernde Einflüsse, die in der Mich gegeben sein könnten, sicher ausgeschlossen sind. Ich versuchte also, solche Caseïnlösungen herzustellen und verfuhr dabei im Allgemeinen nach den Angaben Courant's. Courant[1]) hat gezeigt, dass nur diejenigen Caseïnkalklösungen durch Labferment gefällt werden, die das Caseïn in der Form der Dicalciumcaseïnverbindung enthalten, eine Verbindung, in der das Caseïn zu zwei Dritteln mit Calcium gesättigt ist, und die gegen Lackmoid alkalisch, gegen Phenolphthaleïn sauer reagirt. Um zu dieser Dicalciumverbindung zu gelangen, verfährt man so, dass man zuerst das maximale Kalkbindungsvermögen eines bestimmten Quantums Caseïn feststellt; die entsprechende Verbindung hat Courant Tricalciumcaseïn genannt. Nimmt man zwei Drittel der zur letzteren Verbindung nothwendigen Kalkmenge, so erhält man offenbar das Dicalciumcaseïn. Ich stellte mir mit Hilfe von Kalkwasser diese Verbindung sowohl aus Hunde- als aus Kuhcaseïn her. Dabei hatte ich Gelegenheit, verschiedene Beobachtungen zu machen, die ich speciell für die Kenntniss des Caseïns nicht für so unwichtig halte, um sie hier nicht zum Theil wiederzugeben.

Ungetrocknetes Hunde- und Kuhcaseïn löst sich verhältnissmässig leicht in der Menge Kalkwasser, die zur Bildung der Tricalciumverbindung nöthig ist, zu einer mehr oder weniger opalisirenden Flüssigkeit. Hat man dagegen beide Caseïne vor dem Lösungsversuch bei 90° C. getrocknet, so löst sich nur das Hundecaseïn in der fraglichen Kalkwassermenge, das Kuhcaseïn hingegen hinterlässt einen flockigen Rückstand, der sich auch bei tagelangem Stehen nicht löst. Das Kuhcaseïn ist also durch das Trocknen zum Theil alkaliunlöslich geworden. Dieses Verhalten haben, wie ich beim Durchsehen der Literatur fand, schon Béchamp resp. Laqueur-Sackur[2]) wahrgenommen: Caseïn gehe durch

1) Dieses Archiv Bd. 50 S. 124 ff.

2) Ergebnisse der Physiologie 1903 Bd. Chemie S. 235.

Erhitzen auf 94—100 ° C. und nachträgliche Behandlung mit Alkalien über in alkalilösliches Isocaseïn und in unlösliches, gallertartiges Metacaseïd, letzteres im Mittel zu 82,5 %. Da diese Veränderung nach meiner Erfahrung schon durch eine Erhitzung auf 90 ° eintritt, so lag es nahe, die Wirkung noch niedrigerer Temperaturen auf die Alkalilöslichkeit zu untersuchen. Ich trocknete also die Caseïne bei 75 °, 85 ° und 90 ° C. bis zur Gewichtsconstanz und untersuchte dann die Löslichkeit. Das Resultat war, dass nach dem Trocknen bei 75 und 85 ° C. das Caseïn so alkalilöslich war wie das ungetrocknete, und dass die Abscheidung des alkaliunlöslichen Metacaseïds erst bei dem auf 90 ° C. erhitzten Kuhcaseïn wahrzunehmen war. Im letzteren Fall war der Antheil des Metacaseïds etwa 53 % des Caseïns. Sehr bemerkenswerth ist, dass das Caseïn des Hundes durch die angegebenen Hitzegrade nicht in der Weise des Kuhcaseïns verändert zu werden scheint, denn es löste sich auch dann noch leicht und total in 1 %iger Sodalösung, wenn das Kuhcaseïn zum grössten Theil unlöslich geworden war. Dagegen wird das Hundecaseïn, vielleicht auch andere Caseïne, in anderer Weise durch die Trockenhitze verändert. Löst man bei 90 ° C. getrocknetes Hundecaseïn in einer Menge Kalkwasser, die der Dicalciumcaseïnverbindung entspricht, so bildet sich die gewöhnliche, milchige Flüssigkeit ohne Rückstand; versucht man, selbstverständlich mutatis mutandis, die Lösung ungetrockneten Caseïns in der jener Verbindung entsprechenden Kalkmenge, so bleibt ein Rückstand, der sich bei Zusatz weiteren Kalkwassers löst. Das auf 90 ° C. erhitzte Hundecaseïn bindet also mehr Kalk als das unerhitzte; es ist durch die Einwirkung der Hitze saurer geworden.

Damit komme ich wieder auf die Gerinnungsversuche zurück. Durch die Eigenthümlichkeit des Kuhcaseïns, sich in getrocknetem Zustande in Kalkwasser nicht vollständig zu lösen, und auf der anderen Seite durch den Uebelstand, dass das ungetrocknete Hundecaseïn die zur Dicalciumcaseïnverbindung nöthige Kalkmenge nicht binden will, war es augenscheinlich geworden, dass die Gewinnung labfähiger Caseïnlösungen nach einem und demselben Modus unmöglich ist. Die Versuche bestätigten diese Unmöglichkeit; brauchbare Resultate konnten mit den verschiedensten Labfermenten nicht erzielt werden.

Ich schlug jetzt einen anderen Weg ein, um zum Ziele zu kommen. Es bestand ja noch die Möglichkeit, die beiden Milchen *gleich* an Caseïn und Reaction zu machen. Damit wären die in der

Hunde- und Kuhmilch verschiedenen wesentlichen Factoren der Labgerinnung gleich gesetzt, und man könnte die Resultate mit vollem Recht vergleichen. Es ist ja möglich, dass auch noch andere Verschiedenheiten zwischen den beiden Milcharten auf den Gerinnungsvorgang, speciell die Gerinnungszeit, eine verändernde Wirkung ausüben, doch ist nicht anzunehmen, dass sie neben jenen als wesentlich bezeichneten Factoren in Betracht kommen.

Die Gleichheit an Caseïn und Reaction erreichte ich in der Weise, dass ich den Gehalt der Hunde- und Kuhmilch an Caseïn durch Wägen bestimmte und die caseïnreichere Hundemilch entsprechend mit Wasser verdünnte. Wenn beispielsweise die Hundemilch 5,382 %, die Kuhmilch 2,516 % Caseïn enthält, so müssen zu 100 ccm Hundemilch 116 ccm Wasser zugesetzt werden, damit auch sie einen Gehalt von 2,5 % erhält. Die Milchen sind nun caseïngleich, aber noch nicht reactionsgleich. Um möglichst gleiche Acidität zu erzielen, wird folgendermaassen verfahren. Es wird festgestellt, dass 10 ccm der verdünnten Hundemilch 1,9 ccm $\frac{n}{10}$ Na(OH) bis zur Neutralität gegen Phenolphthaleïn binden, Kuhmilch dagegen 3,3 ccm; 10 ccm Kuhmilch binden also bis zur Neutralität 1,4 ccm $\frac{n}{10}$ Na(OH) mehr als die Hundemilch, oder: Kuhmilch hat dieselbe Reaction gegen Phenolphthaleïn wie die Hundemilch, wenn man ihr auf je 10 ccm 1,4 ccm Na(OH) zusetzt. Dies geschah denn auch; 100 ccm Kuhmilch erhielten einen Zusatz von 14 ccm $\frac{n}{10}$ Na(OH), und damit das Caseïnverhältniss nicht geändert werde, 100 ccm Hundemilch einen Zusatz von 14 ccm Wasser. Die Milchen sind jetzt caseïn- und aciditätsgleich. Sie erhalten beide vor ihrer Verwendung auf je 90 ccm eine Beimischung von 10 ccm 0,2 %iger HCl; dies geschieht, um die Gerinnung durch das Labferment zu beschleunigen, hauptsächlich aber, um eine Verdauung des Caseïns durch den Pankreassaft, den ich an derselben Milch auf sein Labvermögen prüfte, hintanzuhalten[1]).

Die Labgerinnungsversuche wurden in der folgenden Weise angestellt: Es werden Reagensgläser gleicher Beschaffenheit — Grösse, Weite, Wandstärke — ausgewählt. Ungleichheiten in

1) Nach dem Vorgang Pawlow's, Zeitschr. f. physiol. Chemie 1904 S. 425.

dieser Beziehung beeinflussen die Resultate unter Umständen sehr; ich habe beispielsweise gesehen, dass in um weniges weiteren Gläsern die Gerinnung schneller eintritt als in den engeren. In je zwei dieser Gläser, gehörig zu einem Versuch, werden gleiche Mengen der Fermentlösung mit $\frac{\text{ccm}}{100}$-Pipette eingebracht. In zwei andere Gläser wird das zur Verwendung kommende Quantum von Hunde- und Kuhmilch abgemessen, und zwar werden diese beiden gleichen Gläser immer zu diesem Zweck benutzt. Aus ihnen wird zu Beginn jedes Versuchs die Milch plötzlich in das Glas mit der Fermentlösung eingeschüttet. Es bleibt dabei zwar immer eine Spur Milch zurück, aber diese Spur ist, weil immer dieselben Gläser benutzt werden, und beim Uebergiessen immer gleicher Weise verfahren wird, immer annähernd dieselbe. Ich halte dieses Verfahren für mindestens ebenso brauchbar als diejenigen, welche das Ferment in die Milch einbringen. Das Einschütten der Milch in die Fermentlösung, gefolgt von einem momentanen, kräftigen Schüttelstoss, geschieht synchron mit der Lösung der Arretirung einer Secundenuhr. Die in einem grossen Wasserbad von 38° C. stehenden Proben werden in Intervallen von zuerst fünf, nach Verfluss einer Minute von 10 Secunden controllirt auf etwa eingetretene Gerinnung; als Zeitpunkt der letzteren wird der Moment angenommen, in dem sich die ersten Gerinnsel zeigen.

Wenn man so die auf gleichen Caseïninhalt und gleiche Acidität gebrachte Hunde- und Kuhmilch auf ihr Verhalten zu Labferment einerseits des Hundemagens, andererseits des Rinderlabmagens prüft, so erhält man Resultate, wie sie durch die Tabellen VII und VIII wiedergegeben werden.

Tabelle VII.

Wirkung des Magenlabferments des Hunds auf gleiche Mengen caseïn- und reactionsgleicher Hunde- und Kuhmilch.

	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.
	Labferment-lösung	Menge der Ferment-lösung in ccm	Menge der Milch in ccm	Zeit der Labung der Hundemilch in Sec.	Product aus Zeit und Ferment-menge (Sp. 2 × Sp. 4)	Zeit der Labung der Kuhmilch in Sec.	Product aus Zeit und Ferment-menge (Sp. 2 × Sp. 6)	Spalte 6 : 4
1.	Glycerinextract des Hundemagens und Wasser 5 : 20	1,0	5	55	55	250	250	4,6
		0,8	5	65	52	300	240	4,6
2.	Glycerinextract des Hundemagens und Wasser 5 : 20	1,0	5	45	45	100	100	2,2
		0,8	5	60	48	115	92	1,9
		0,5	5	85	43	150	75	1,7

Tabelle VIII.

Wirkung des Magenlabferments des Rindes auf gleiche Mengen casein- und reactionsgleicher Hunde- und Kuhmilch.

1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.
Labfermentlösung	Menge der Fermentlösung in ccm	Menge der Milch in ccm	Zeit der Labung der Hundemilch in Sec.	Product aus Zeit und Fermentmenge (Sp. 2 × Sp. 4)	Zeit der Labung der Kuhmilch in Sek.	Product aus Zeit und Fermentmenge (Sp. 2 × Sp. 6)	Spalte 4 : 6
Labmagenextract d. Rindes und Wasser 5 : 200	0,3	5	110	33	70	21	1,6
	0,5	5	70	35	45—50	23—25	1,5
	0,7	5	50	35	35	24,5	1,4

Man ersieht aus den Spalten 4 bis 7, dass das Labferment dieselbe Specificität zeigt wie das Pepsin: Hundelab bringt Hundemilch schneller zur Gerinnung als Kuhmilch, und Labferment vom Rind coagulirt die Kuhmilch in kürzerer Zeit als die Hundemilch. Die Specificität ist eine constante und gesetzmässige, denn in jeder Reihe zusammengehörender Versuche ist, wie Spalte 8 zeigt, die Gerinnungszeit einer Milch immer ein und dasselbe Vielfache der Gerinnungszeit der anderen. Nebenbei zeigt sich in den Spalten 5 und 7 das Zeitgesetz der Labwirkung, nach welchem Gerinnungszeit und Labfermentmenge einander umgekehrt proportional sind, oder, was dasselbe sagt, das Product aus Gerinnungszeit und Fermentmenge constant ist. Dieses Zeitgesetz gilt hiernach auch für die Einwirkung artverschiedenen Ferments auf Milch.

Bezüglich einer Einzelheit möchte ich noch bemerken, dass die durch ein und dasselbe Ferment erzeugten Gerinnsel in beiden Milchen dasselbe Aussehen zeigten. Diese Beobachtung steht im Widerspruch mit anderen Erfahrungen, die im hiesigen Institut gemacht worden sind, nach welchen Kuhmilch ein gröberes, derberes Labcoagulum liefert als Hundemilch. Ich kann mir meine neue, abweichende Beobachtung nur aus der Thatsache erklären, dass die Hunde- und Kuhmilch vor den Versuchen caseïn- und reactionsgleich gemacht worden sind. Es ist wohl möglich, dass diese beiden Faktoren einen Einfluss auf das Gerinnungsproduct in der angegebenen Weise ausüben, und dass, sowie sie gleich gesetzt werden, grobe Unterschiede in den letzteren verschwinden.

Es wird nicht müssig sein, die Frage aufzuwerfen, wie die Specificität des Pepsins und Labs zu erklären sei. Vor Allem in

die Augen springend ist die Zweckmässigkeit dieser Specificität: jedes Ferment ist specifisch eingestellt auf dasjenige Caseïn, das es unter normalen Verhältnissen allein anzugreifen die Aufgabe hat, und reagirt langsamer mit anderem Caseïn. Daraus wäre der Schluss berechtigt, dass die Specificität durch Anpassung an das arteigene Caseïn und Vererbung dieser Anpassung, durch Zuchtwahl entstanden ist. Auf diese Möglichkeit soll später näher eingegangen werden. Eine zweite Möglichkeit der Erklärung gründet sich auf die Annahme, dass die Fermente, als (angenommen) Abkömmlinge des Eiweisses, dieselben specifischen Gruppen enthalten wie dieses, und zwar müssen diese specifischen Atomgruppen bei den verschiedenen Thierarten entsprechend der Verschiedenheit der Eiweisse verschieden sein. Vermöge dieser an einander angepassten Radicale müssen dann, wenn die Annahme Emil Fischer's richtig ist, Ferment und Eiweiss desselben Thieres leichter mit einander reagiren als Ferment und Eiweiss artverschiedener Thiere. Wenn diese Annahme der Wirklichkeit entspricht, dann müssen die Fermente nicht bloss Specificität zeigen für das Caseïn, sondern auch für andere Eiweisskörper des fermentliefernden Thieres. Ob dies der Fall ist, darüber behalte ich mir Untersuchungen vor. Eine weitere Probe auf die Annahme wird die Untersuchung des Verhaltens der Pankreasfermente gegen das Caseïn sein. Zeigen dieselbe Specificität, so kann man die gemachte Annahme wohl für richtig halten. Das Nähere darüber werden die nächsten Abschnitte bringen.

Wenn man endlich, um ein Drittes kurz zu berühren, mit Fuld [1]) das Labferment für einen „Antikörper" des Caseïns, für ein Coagulin halten will, so liegt auf der Hand, dass jedem Caseïn ein bestimmtes Labferment entsprechen muss, das mit dem ersteren, etwa vermöge einer „Receptorengemeinschaft" specifisch reagirt. Vorausgesetzt, dass der Annahme Fuld's sonst keine Thatsachen entgegenstehen, wäre dadurch nur die Specificität des Magenlabferments erklärt. Da aber eine gleichgerichtete Specificität bei mehreren zusammengehörigen Fermenten wohl einheitlich zu erklären sein muss, so kommt diese dritte Möglichkeit für uns nicht in Frage. Uebrigens hat die Hypothese Fuld's an Wahrscheinlichkeit sehr verloren, seitdem Gmelin [2]) nachgewiesen hat, dass die Labfermente

---

1) Ergebnisse der Physiologie 1. Jahrg. 1. Abt. Biochemie S. 475.
2) Dieses Archiv Bd. 90 S. 607.

im Organismus des Hundes erst in der dritten Lebenswoche auftreten. Wäre das Lab ein Antikörper des Caseïns, so müsste es von Anbeginn des Milchgenusses des Thieres vorhanden und nachzuweisen sein.

3. Wirkt das Trypsin specifisch auf Caseïn gleicher Herkunft?

Die Beantwortung dieser Frage erledigte sich nicht so schnell, als nach den bisherigen Erfahrungen erwartet werden konnte; sie begegnete im Gegentheil einigen Schwierigkeiten. Anfänglich suchte ich physiologische Verhältnisse möglichst nachzuahmen und verdaute das Hunde- und Rindercaseïn mit einer Verdauungslösung, hergestellt aus wirksamem Glycerinextract der Pankreasdrüse der beiden Thiere und einer 1 %igen Sodalösung, und zwar im Verhältniss 1 : 10 bis 1 : 5. Es wurde dabei ganz analog den Versuchen mit Pepsinsalzsäure verfahren: Gleiche Mengen künstlichen Pankreassaftes, einmal vom Hund, das andere Mal vom Rind, wurden zu dem hitzegetrockneten, gewogenen Caseïn vom Hund und Rind gebracht, und die Mischungen der Verdauung bei 38 ° C. durch 20 bis 30 Minuten unterworfen. Dann geschah die Neutralisation mit $\frac{n}{10}$ HCl, worauf sofort durch gewogenes Filter filtrirt wurde. Das unverdaut Gebliebene mit dem Neutralisationspräcipitat von der Menge des angewandten Caseïns subtrahirt, musste in der absoluten Menge des Verdauten wiederum ein Maass für die Wirksamkeit der einzelnen Fermente dem Caseïn gegenüber ergeben. Nach diesem Plan arbeitend, erhielt ich nun Resultate, die mit den bisherigen nicht übereinstimmten. Wenn ich nämlich künstlichen Rindspankreassaft in der angegebenen Weise auf Caseïn vom Rind und Hund einwirken liess, so blieb vom Rindercaseïn durchweg ein grösserer unverdauter Rückstand als vom Hundecaseïn, d. h. das Trypsin des Rindes war wirksamer für das letztere als für das eigene Caseïn.

Da ich ein solches Ergebniss nach meinen Erfahrungen mit Pepsin und Lab nicht wohl für richtig halten konnte, musste ich nach einer Erklärung der Abweichung suchen. Diese Erklärung ergab sich ohne Weiteres, als ich dazwischen die im vorigen Abschnitt beschriebenen Labversuche anstellte. Ich habe dabei, um es zu wiederholen, festgestellt, dass nur das Caseïn des Rindes durch Trocknen bei Temperaturen von 90 ° C. an zum Teile alkaliunlöslich

wird, dass dagegen das Hundecaseïn bei Einwirkung derselben Temperaturen seine Lölichkeit in Alkalien vollständig behält. Es musste also bei den Verdauungsversuchen das Hundecaseïn durch die Soda des künstlichen Pankreassaftes schneller gelöst werden als das Kuhcaseïn. Das reichlicher gelöste Hundecaseïn unterlag dann der Spaltung durch das Trypsin in viel höherem Maasse als das wenig gelöste Kuhcaseïn, so dass sogar eine vorausgesetzte specifische Wirkung des Rindstrypsins auf Rindscaseïn dabei nicht zur Geltung kommen konnte.

Darnach handelte es sich jetzt darum, die durch das Trocknen erzeugte Verschiedenheit in der Alkalilöslichkeit der Caseïne zu beseitigen; vielleicht wurden dann die Resultate andere. Es konnte das geschehen, einmal indem die Caseïne nicht in der Hitze, sondern im Vacuum über Schwefelsäure getrocknet wurden, und zweitens durch Vermeidung des Alkalis bei der Verdauung. Im ersteren Fall blieb die Löslichkeit unverändert; im zweiten Fall konnte eine etwaige veränderte Alkalilöslichkeit nicht zur Geltung kommen, da das Medium zur Aeusserung derselben, die Soda, fehlte. Um es nicht mit zwei unbekannten Grössen, der Wirkung der Soda und der des Trypsins, zu thun zu haben, schloss ich die Soda aus, beschritt also den zweiten Weg und wandte als Verdauungsmittel nur noch durch Wasser verdünntes Glycerinextract des Pankreas an, das neutral oder schwach sauer reagirte. Dadurch war für eine reine Trypsinwirkung gesorgt, auf die es ja allein ankam, wenn auch die Verdauung etwas verlangsamt wurde.

Die Versuchsanordnung war die schon mehrfach beschriebene; nur erübrigte sich diesmal die Neutralisation des Verdauungsgemisches. Die Dauer eines Versuches betrug meistens sechs Stunden, während deren die Gemische in bestimmten Intervallen gleichzeitig gerührt wurden. Nach Ablauf der festgesetzten Zeit wurde der unverdünnte Rückstand sofort abfiltrirt und nach dem Trocknen gewogen.

(Siehe die Tabellen IX und X auf S. 362.)

Wie Tabelle IX zeigt, entsprachen aber auch diesmal die Resultate nicht der Erwartung. Trypsin vom Hund liess keine Specificität für Hundecaseïn erkennen, sondern wirkte energischer auf Kuhcaseïn; dagegen zeigte das Rindstrypsin (siehe Tabelle X) die erwartete Specificität. Aber auch eine Variation der Versuche änderte das eigenthümliche Ergebniss nicht; ob das Caseïn in der Hitze getrocknet wurde oder

im Vacuum: Hundetrypsin verdaute das Kuhcaseïn schneller als das Hundecaseïn. Ich war lange im Zweifel darüber, ob dieses Resultat die thatsächlichen Verhältnisse richtig wiedergibt; aber nachdem ich im Anschluss auch das Labferment des Pankreas in gleicher Weise untersucht hatte wie das Magenlab, sah ich mich gezwungen, jene Resultate als richtig anzunehmen. Es ist nämlich auch das Pankreaslab des Hundes nicht specifisch angepasst dem Hundecaseïn, sondern labt die Kuhmilch schneller.

Tabelle IX.

Wirkung gleicher Mengen Trypsin vom Hund auf gleiche Mengen Caseïn vom Rind und Hund.

	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.
	Herkunft des Caseïns	Menge des Caseïns	Menge des Verdauungsmittels in ccm	Dauer der Verdauung in Stdn.	Unverdaut geblieben	Verdaut absolut	Verdaut in % des Angewandten	Verhältniss des Verdauten bei Hund und Rind	Bemerkungen
1. a	Hund	0,2557	15	7	0,1289	0,1268	49,6	1	Caseïn bei 100° getrocknet
1. b	Rind	0,2723	15	7	0,0782	0,1941	71,3	1,4	
2. a	Hund	0,2618	15	7	0,1081	0,1537	58,7	1	Caseïn bei 100° getrocknet
2. b	Rind	0,2512	15	7	0,0725	0,1787	71,1	1,2	
3. a	Hund	0,0879	10	6	0,0504	0,0375	42,4	1	Caseïn i. Vacuum getrocknet
3. b	Rind	0,0883	10	6	0,0334	0,0549	62,2	1,5	
4. a	Hund	0,1314	10	6	0,0553	0,0761	58	1	Caseïn i. Vacuum getrocknet
4. b	Rind	0,1311	10	6	0,0479	0,0832	63,5	1,1	

Tabelle X.

Wirkung gleicher Mengen Trypsin vom Rind auf gleiche Mengen Caseïn vom Rind und Hund.

	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.
	Herkunft des Caseïns	Menge des Caseïns	Menge des Verdauungsmittels in ccm	Dauer der Verdauung in Stdn.	Unverdaut geblieben	Verdaut absolut	Verdaut in % des Angewandten	Verhältniss des Verdauten bei Hund und Rind	Bemerkungen
1. a	Hund	0,2454	15	6 1/2	0,1259	0,1195	48,7	0,65	Caseïn bei 100° getrocknet
1. b	Rind	0,2572	15	6 1/2	0,0695	0,1877	74,5	1	
2. a	Hund	0,2151	10	5	0,0972	0,1179	54,9	0,89	Caseïn i. Vacuum getrocknet
2. b	Rind	0,2207	10	5	0,0851	0,1356	61,5	1	
3. a	Hund	0,1324	10	5 1/2	0,0543	0,0781	59	0,85	Caseïn i. Vacuum getrocknet
3. b	Rind	0,1344	10	5 1/2	0,0411	0,0933	69,4	1	
4. a	Hund	0,0916	10	6	0,0398	0,0518	56,6	0,77	Caseïn i. Vacuum getrocknet
4. b	Rind	0,0900	10	6	0,0240	0,0660	73,3	1	

Es besteht also, wie bei Pepsin und Magenlab, ein Parallelismus zwischen Trypsin und Pankreaslab. Ein solcher Parallelismus zwischen der Wirkung der proteolytischen und Labfermente derselben örtlichen Herkunft ist offenbar gesetzmässig; zahlreiche Beobachter haben ihn festgestellt. Um in dieser Hinsicht nur einige Daten anzugeben, so sah Hohmeier[1]) die Ausscheidung des Pepsins parallel mit der des Labferments geschehen; Gmelin[2]) zeigte, dass Pepsin und Lab genau zur selben Zeit beim neugeborenen Hund erstmals auftreten, und Pawlow[3]) hat erst neulich auf Grund einer Reihe anderer Parallelismen die Identität von Pepsin und Magenlab sowie von Trypsin und Pankreaslab behauptet. Dass dieser Parallelismus sich auch in meinen Versuchen mit Trypsin und Pankreaslab zeigte, ist einmal als ein Beleg für die Richtigkeit jenes eigenthümlichen, regelwidrig erscheinenden Resultats anzusehen; andererseits darf derselbe als eine neue Stütze jener Meinung gelten, die ganz enge Beziehungen zwischen proteolytischem Ferment und Lab annimmt. Und zwar scheint mir diese neue Stütze um so werthvoller, als die Parallelismus zeigenden Resultate meiner Versuche mit Trypsin und Lab ganz und gar unerwartete, vermeintlich regelwidrige sind.

4. Wirkt das Labferment der Bauchspeicheldrüse specifisch auf Caseïn derselben Herkunft?

Wenn ich mir auch die Beantwortung dieser Frage schon im vorigen Abschnitt vorweggenommen habe, so sei die letztere doch hier nochmals ausführlicher besprochen.

Die Versuche mit dem Pankreaslab wurden analog denjenigen mit Magenlab, die im zweiten Abschnitt beschrieben worden sind, angestellt. Die Gründe, die mich bei der Behandlung des Magenlabs veranlassten, die zu vergleichende Hunde- und Kuhmilch gleich an Caseïn und Acidität zu machen, walteten natürlich auch jetzt bezüglich des Pankreaslabs ob, und ich wandte nach einigen Vorversuchen mit annähernd reactionsgleicher, aber dem Caseïngehalt nach verschiedener Hunde- und Kuhmilch nur caseïn- und reactionsgleiche Milchen an, die auch wieder mit 10 ccm 0,2 %iger HCl auf

1) Ueber die Aenderungen der Fermentmengen im Mageninhalt S. 25. Inaug.-Diss. Tübingen 1901.

2) Dieses Arch. Bd. 20 S. 605.

3) Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 42 S. 415.

90 ccm Milch versetzt worden waren. Die Fermentlösungen waren neutral oder schwach sauer gegen Lackmus reagirende Glycerinextracte des Pankreas, nach Bedarf mit Wasser verdünnt. Ich unterlasse es, die Versuchsanordnung nochmals zu beschreiben, und gebe in Folgendem nur die Resultate wieder.

Schon in jenen Vorversuchen mit caseïnungleicher Milch zeigte sich das eigenthümliche, im vorigen Abschnitt bekannt gewordene Verhalten des Pankreaslabferments vom Hund: Kuhmilch wurde durch dieses Labferment schneller zur Gerinnung gebracht als Hundemilch; dagegen zeigte das Ferment vom Rind die specifische Wirkung auf Kuhmilch. Beweiskräftiger, weil constanter und reiner, sind die Resultate, die mit caseïn- und reactionsgleicher Hunde- und Kuhmilch erzielt wurden. Tabelle XI und XII geben entsprechende Versuche wieder.

Tabelle XI.

Wirkung gleicher Mengen Pankreaslab vom Hund auf gleiche Mengen caseïn- und reactionsgleicher Hunde- und Kuhmilch.

	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.
	Labfermentlösung	Menge der Fermentlösung in ccm	Menge der Milch in ccm	Zeit der Labung der Hundemilch in Sec.	Product aus Zeit und Fermentmenge (Sp. 2 × Sp. 4)	Zeit der Labung der Kuhmilch in Sec.	Product aus Zeit und Fermentmenge (Sp. 2 × Sp. 6)
1.	Pankreasextract vom Hund	2	5	70	140	65	130
		1,5	5	100	150	75	113
		1	5	200	200	120	120
2.	Pankreasextract vom Hund	1,5	5	155	233	90	135
		1	5	210	210	110	110
		0,8	5	250	200	115	92

Man ersieht aus Tabelle XI, dass die grössere Affinität des Hundeferments zum Caseïn des Rindes eine constante ist; das Pankreaslab des Hundes ist offenbar verwandter dem fremden Caseïn als dem eigenen; wenn man so will, besteht eine relative Specificität zwischen den Pankreasfermenten des Hundes und dem Rindscaseïn, relativ mit Bezug auf das Hundecaseïn. Dagegen zeigt das Pankreaslab des Rinds wieder die Specificität für Rindscaseïn, wie Tabelle XII darthut; es labt die Kuhmilch schneller als die Hundemilch.

Aus den Spalten 5 und 7 der beiden Tabellen geht hervor, dass auch für das Labferment der Bauchspeicheldrüse das Zeitgesetz der Labung gilt. Wenn die Zahlen an Uebereinstimmung zu wünschen

übrig lassen, so kommt das daher, dass bei diesem Labferment der Beginn der Gerinnung nicht so genau festgestellt werden kann wie bei dem Magenlab. Das Pankreaslab erzeugt höchst feine Gerinnsel, was wohl auf die verdauende Wirkung des mit vorhandenen Trypsins zurückzuführen sein dürfte, von denen die ersten, auf deren zeitliches Fixiren es gerade ankommt, unter Umständen der Beobachtung entgehen.

Tabelle XII.

Wirkung gleicher Mengen Pankreaslab vom Rind auf gleiche Mengen caseïn- und reactionsgleicher Hunde- und Kuhmilch.

	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.
	Labfermentlösung	Menge der Fermentlösung ccm	Menge der Milch in ccm	Zeit der Labung der Hundemilch in Sec.	Product aus Zeit und Fermentmenge (Sp. 2 × Sp. 4)	Zeit der Labung der Kuhmilch in Sec.	Product aus Zeit und Fermentmenge (Sp. 2 × Sp. 6)
1.	Pankreasextract vom Kalb	0,8	5	75	60	60	48
		0,5	5	105	53	75	38
2.	Pankreasextract vom Kalb	1,5	5	70	105	75	113
		1	5	120	120	105	105
		0,5	5	270	135	160	80
3.	Pankreasextract vom Kalb	1	5	70	—	110	—
4.	Pankreasextract vom Kalb	1	5	90	—	65	—

Wie die Thatsache, dass Hundetrypsin und Hundepankreaslab für Hundecaseïn nicht specifisch ist, zu erklären sei, auf diese Frage ist eine befriedigende Antwort nicht leicht zu finden. In Folgendem werde ich den Versuch einer wenigstens theilweisen Erklärung machen und dabei zeigen, wie die Specificität der Magenfermente zu Stande gekommen sein dürfte.

Im Anschluss an den zweiten Abschnitt dieser Arbeit führte ich drei Möglichkeiten für die Erklärung der von mir festgestellten Specificität des Pepsins und Magenlabs an, von welchen eine sofort ausgeschlossen wurde. Nach unseren Erfahrungen mit den Pankreasfermenten können wir nunmehr eine zweite dieser Möglichkeiten ausschliessen, nämlich diejenige, die annimmt, dass die Specificität begründet sei in dem genetischen Zusammenhang von Ferment und Eiweiss. Wäre das der Fall, so müssten — es wurde das schon an jener Stelle ausgeführt — auch die Eiweissfermente der Bauchspeicheldrüse specifisch auf das Caseïn des Ferment-

lieferanten wirken, ebenso wie das Pepsin, denn es kann nicht angenommen werden, dass die Entstehungsweise der Pankreasfermente eine principiell andere sei als die der Magenfermente. Thatsächlich zeigen aber jene Fermente die Specificität nicht durchweg, und damit ist die Annahme unhaltbar geworden. Bliebe also noch die Möglichkeit, die Specificität der Magenfermente resp. das Fehlen derselben bei den Pankreasfermenten des Hundes mit Hülfe der Selection entstanden zu denken; ich halte diese Möglichkeit für annehmbar. Für die Fermente des Magens hat die Erklärung gar keine Schwierigkeiten; es ist leicht verständlich, dass der durch viele Generationen hindurch sich wiederholende Genuss einer und derselben Milch resp. desselben Caseïns schliesslich eine Anpassung des Ferments an das Caseïn, d. h. eben die Entstehung einer Specificität zur Folge gehabt hat. Hätten die Hunde von jeher nur Kuhmilch genossen, so hätten sich die Fermente an das Kuhcaseïn angepasst. So weit wäre Alles klar; nun scheinen jene Pankreasfermente der Erklärung Hindernisse in den Weg zu legen, denn bei ihnen fehlt die Specificität. Man kann es nicht verstehen, dass allgemeine Factoren die Fermente des Pankreas anders beeinflussen sollten als die des Magens, bei den einen Specificität, bei den anderen theilweise ein umgekehrtes Verhalten erzeugen sollten. Ich glaube nicht, dass hierin Schwierigkeiten liegen. Nehmen wir an, dass, es trifft das wohl für die meisten Säuger zu, das Neugeborene während der ganzen Zeit, in der es von Milch lebt, die uns interessirenden Fermente producirt, so kommen nur die Fermente des Magens in Contact mit dem ursprünglichen Caseïn; die Fermente des Pankreas dagegen erhalten Caseïn, das in irgend einer Weise denaturirt ist. Ein Ferment aber, das immer nur mit denaturirtem Eiweiss zusammenkommt, kann unmöglich, und mögen Jahrtausende darüber verfliessen, sich anpassen an das ursprüngliche Eiweiss, Specificität für dasselbe entwickeln. Auch beim Hund, der nicht sofort nach der Geburt im Besitz von Pepsin und Magenlab ist[1]), versagt die Erklärung nicht. Trotzdem Pepsin, Salzsäure, Lab nach Gmelin im Magen des neugeborenen Hundes fehlen, erhält das Pankreassekret dieses Thieres doch keine ursprüngliche Milch zur Verarbeitung, sondern eine zum Theil durch Milchsäure denaturirte. Gmelin[2])

---

1) Gmelin, l. c. S. 605.
2) l. c. S. 601.

fand im Magen der neugeborenen Hunde immer Milchsäure resp. die Milch durch diese Säure mehr oder weniger geronnen. Es ist also sehr wohl verständlich, wenn die Pankreasfermente auch hier keine Specificität entwickelt haben. Ich verhehle mir nicht, dass dieser Versuch einer Erklärung nur nach einer Seite hin Aufschluss gibt; er sagt nur darüber etwas aus, wie man ohne Zwang das Nichtvorhandensein einer Specificität der Pankreasfermente verstehen kann. Dagegen lässt auch er uns vollständig im Unklaren darüber, warum in unserem Fall nur die Fermente des Hundepankreas der Specificität ermangeln resp. eine verkehrte Specificität zeigen, diejenigen des Rindspankreas aber specifisch eingestellt sind auf Rindscaseïn. Vielleicht würde darüber die Untersuchung der Verdauungsverhältnisse des neugeborenen Rindes Aufschluss geben.

Zusammenfassung.

1. Wenn man den Begriff der Specificität entsprechend fasst, so sind die proteolytischen und milchcoagulirenden Verdaungsfermente des Hundes und Rindes je specifisch in ihrer Wirkung auf das Caseïn des das Ferment liefernden Thieres, mit Ausnahme des Trypsins und Pankreaslabs vom Hund. Diese beiden Fermente zeigen constant eine grössere Affinität zum Caseïn des Rindes als zu dem des Hundes.

Aus diesem Verhalten geht hervor, dass sowohl die Fermente als die Caseïne der verschiedenen Thiergruppen verschiedener Art sind, zum mindestens eine verschiedene Structur ihrer Moleküle besitzen. Die Verschiedenheit der einzelnen Caseïne ist schon aus anderen Thatsachen mehr oder weniger bekannt; dagegen waren bis jetzt, soweit die Literatur überblickt werden konnte, positive Angaben über die Verschiedenheit eines und desselben Ferments bei verschiedenen Thierarten nur hinsichtlich des Labferments vorhanden [1]).

Die im Vorliegenden festgestellten Thatsachen, besonders die der Specificität der Magenfermente für Caseïn desselben Thieres, sind endlich noch im Stande, die aus anderen Gründen erhobene Forderung zu unterstützen, dass bei der Ernährung der Säuglinge artfremde Milch, und sei sie nach ihrer groben Zusammensetzung noch so sehr der eigenen Milch angepasst, keine Verwendung finden darf.

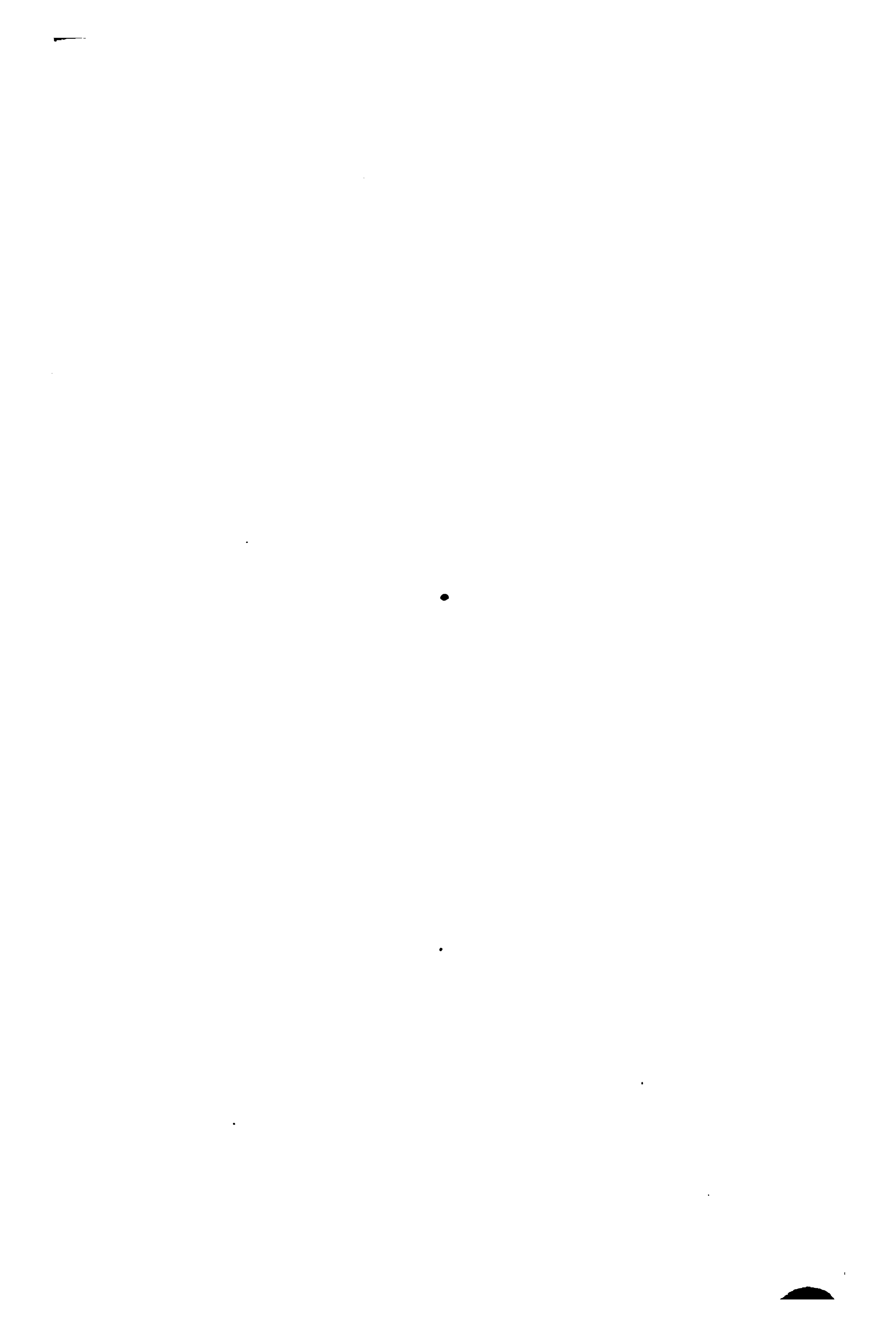
---

1) Fuld, l. c. S. 476.

2. Während das Caseïn des Rindes durch Erhitzen auf Temperaturen von 90 ° C. aufwärts zum Theil alkaliunlöslich wird, behält das Hundecaseïn unter derselben Procedur seine Alkalilöslichkeit vollständig bei.

3. Dagegen verändert sich das Hundecaseïn durch Erhitzen auf 90 ° C. und darüber in der Weise, dass es nun mehr Alkali zu binden im Stande ist als das unerhitzte Caseïn. Das Hundecaseïn ist also durch das Erhitzen sauer geworden.

4. Auch das Pankreaslab folgt in seiner Wirkung dem von Segelcke und Storch für das Magenlab festgestellten Zeitgesetz.



(Aus dem physiologischen Laboratorium der medizinischen Fakultät zu Paris.)

Notizen über Thalassin.

[Ein in den Fühlfäden der Seenesseln befindliches, Jucken hervorrufendes Gift[1]).]

Von

Charles Richet.

I. Chemische Vorbereitung und Eigenschaften.

Wenn man zerriebene Fühlfäden der Seenesseln mit Wasser oder Glyzerin auszieht, so kann man leicht feststellen, dass diese sehr toxische Flüssigkeit zwei Arten physiologischer Eigenschaften besitzt, die nacheinander auftreten. Zuerst wird der Hund nach Injektion von heftigen Reizphänomenen ergriffen[2]). Er niest, reibt die Schnauze gegen den Boden oder mit den Pfoten und läuft wie wahnsinnig im Laboratorium herum. Sehr schnell hört jedoch diese ganze Aufregung auf, und er bleibt in einer grossen Niedergeschlagenheit, mit Brechen und heftiger, mit Blut gefärbter Diarrhöe. Die Reizerscheinungen sind allmählich vollständig verschwunden.

---

1) Ich werde in dieser kurzen Arbeit die verschiedenen Betrachtungen resümieren, die ich über diese Frage in den Bulletins der Société de Biologie zu veröffentlichen Gelegenheit gehabt habe. — Un poison pruritogène et urticant contenu dans les tentacules des actinies, 1902, p. 1438. — Des poisons contenus dans les tentacules des actinies (congestine et thalassine), 1903, p. 246. — De la thalassine, toxine cristallisée pruritogène, 1903, p. 707 — De la thalassine considérée comme antitoxine cristallisée, 1903, p. 1071.

Da ich beinahe drei Jahre die Wirkungen und die Darstellung des Thalassins untersucht habe, so habe ich mehrere ursprüngliche Angaben modifizieren müssen, so dass diese Abhandlung nicht nur ein Resümee meiner vorigen Arbeiten, sondern auch eine Darstellung des gegenwärtigen Bestandes der Frage ist. Viele noch nicht veröffentlichte Tatsachen werden hier zur Erwähnung kommen.

Alle Untersuchungen über Thalassin sind unter der tätigen und hingebenden Mitwirkung von August Perret gemacht worden.

2) Um alle diese Wirkungen gut zu beobachten, muss man den Hund nach jeder Einspritzung losbinden. Die Einspritzungen sind stets in die Vena tibialis gemacht worden.

Tatsächlich handelt es sich um zwei verschiedene, sehr schwer vollkommen trennbare Substanzen, die man jedoch, wenn auch unvollkommen, durch verschiedene Kunstgriffe zu isolieren vermag. Das einfachste Mittel besteht darin, den Wasser- oder Glyzerinauszug mit Alkohol zu fällen. Es wird dann eine Substanz gefällt, die alle deprimierende Wirkungen besitzt. Wir werden sie Congestin nennen. Die zweite Substanz, die das Jucken und die Erregung hervorruft, bleibt in Alkohol aufgelöst. Wir werden sie Thalassin nennen.

Allerdings ist die Trennung nicht vollständig. Einerseits finden sich noch im Alkohol toxische Stoffe, die einige Eigenschaften des Congestins besitzen. Anderseits wird ein beträchtliches Quantum Thalassin mit Congestin gefällt, da das Thalassin die merkwürdige Eigenschaft hat, an allen Niederschlägen, die sich bilden, anzuhaften. Selbst nach drei oder vier Wiederauflösungen im Wasser und Fällungen durch Alkohol enthält das Congestin immer noch Thalassin, obgleich Thalassin im Alkohol völlig löslich ist.

Wenn man Thalassin und nicht Congestin erhalten will, so ist es besser, direkt Alkohol zu benutzen. An irgend einem Punkte unseres Strandes, sei es in Penmarch, sei es in Carqueiranne, lasse ich eine grosse Menge der Tentakeln der Actinien sammeln. Die Seenessel wird kahlgeschoren; der Körper wird weggeworfen, und die Fühlfäden werden sogleich in eine Zwei-Liter-Flasche gelegt, die einen Liter 90%igen Alkohols enthält. Auf diese Weise habe ich zu wiederholten Malen im Laufe der Jahre 1902, 1903, 1904 ungefähr 50—60 Flaschen von je 2 Litern Inhalt aufsammeln lassen, die mit Seenesselfühlfäden gefüllt waren. Obgleich es sich dabei um eine sehr beträchtliche Substanzmenge handelt, ist es mir bisher noch nicht gut gelungen, völlig reines Thalassin zu bekommen, wie man weiter sehen wird.

Die mit Seenesselfühlfäden in Alkohol gefüllten Flaschen werden dann abgegossen; der Alkohol hat eine grosse Menge des Thalassins und auch den roten Farbstoff der Seenessel aufgelöst. Die unlösliche Masse ist dann zusammengezogen und entlässt grosse Flüssigkeitsmengen, die mit der alkoholischen Flüssigkeit gemischt werden. Der unlösliche Rückstand wird dann zerrieben entweder einfach mit Sand in einem Mörser mit einem Gemisch von gleichen Teilen von 90%igem Alkohol und Wasser oder durch andere mechanische Verfahren (essoreuse électrique — broyeur Borrel — usw.). Das Ganze wird

dann während einer oder zwei Stunden im Wasserbad bis zu 65° erhitzt und dann heiss filtriert. Das Thalassin und der Farbstoff lösen sich vollständig auf. Der unlösliche Teil ist grün; er besteht aus Eiweissstoffen, einer Art in Wasser und den meisten Reagentien unlöslichen Zellulose, und in einem grünen Farbstoff, der in Wasser ganz unlöslich, selbst in absolutem Alkohol nur wenig löslich, jedoch in Chloroform und in Äther sehr löslich ist. Ich habe indessen die Untersuchung dieser verschiedenen Substanzen nicht verfolgt; ich werde mich nur mit dem im Gemisch gleicher Volumina von Alkohol und Wasser löslichen Teile beschäftigen.

Alle alkoholischen Flüssigkeiten werden vereinigt und filtriert. Das Filtrieren ist schnell und leicht, und die Flüssigkeit, die durchgeht, ist ganz klar.

Man überzeugt sich leicht, dass die Flüssigkeit ein energisches Jucken hervorrufendes Gift enthält; denn der Rückstand von einigen Kubikzentimetern, wenn er nach der Alkoholabdünstung wieder mit Wasser gemischt wird, gibt dieselben charakteristischen Reizerscheinungen. Selbst nach einer Erwärmung im Autoklave ist das Gift noch immer wirksam; folglich wird es von einer nicht allzu lang dauernden Temperatur von 105° nicht zerstört. Da das Gift jedoch durch ein langes Aufkochen geschwächt zu werden schien, so haben wir die Elimination der grossen Alkoholmenge vorgenommen, durch Destillation im leeren Raum. Wenn der ganze Alkohol mit einer beträchtlichen Wassermenge fortgegangen ist, so bleibt eine dicke Flüssigkeit, die reiche schwarzrötliche Massen absetzt, eine Art rotes, in Wasser unlösliches Öl, das man durch Abgiessen oder durch ein rasches Filtrieren auf Chardinpapier absondert.

Das Filtrieren ist in diesem Falle langwierig und mühsam und ist eine der schwierigsten Partien der Vorbereitung. Wie wir häufig festgestellt haben, bleibt einerseits ein grosser Teil Thalassin am roten Öle haften; wenn man anderseits, ohne das Filtrum zu wechseln, abwartet, bis die ganze Flüssigkeit durchgeht, so entstehen Veränderungen (wahrscheinlich mikrobischer Natur), infolge deren das Thalassin verschwunden ist. Das Beste ist, unvollkommen abzugiessen und sich bei dieser ersten Operation damit zu begnügen, den grössten Teil, jedoch nicht die Gesamtmenge des roten Öles wegzuschaffen.

Was nun die Destillation im leeren Raum betrifft, so lässt sie sich ohne grosse Schwierigkeiten machen. Zum Schluss wird ein

wenig Schaum gebildet, und der Destillationsvorgang muss ganz genau überwacht werden.

Man nimmt die wässerige, fast sirupartige Flüssigkeit wieder, die man mit dem doppelten und dreifachen Volumen 90 %igen Alkohols behandelt. Ein gummiartiger schwärzlicher Stoff wird gefällt, der im konzentrierten Alkohol unlöslich und der mehr oder weniger den Peptonen und Eiweissstoffen analog und mit vielen Mineralsalzen (besonders NaCl) beladen ist. Auch dabei wird ein Teil des Thalassins niedergeschlagen; jedoch bleibt der grösste Teil im Alkohol gelöst.

Man nimmt diesen Alkohol wieder, den man im leeren Raum abdestilliert; man engt das Ganze auf ein kleineres Volumen als vorher ein, und man behandelt mit einem doppelten Volumen absoluten Alkohols. Es werden noch Salze und der gummiartige Stoff gefällt, aber zugleich wird eine andere Substanz niedergeschlagen, die sehr leicht, flockenartig, weiss ist, und die man leicht von NaCl und vom schwärzlichen Gummi unterscheiden und abgesondert aufnehmen kann: es ist das rohe Thalassin.

Um es zu reinigen, löst man es heiss in 98 %igem Alkohol auf. Durch die Abkühlung scheidet es sich aus der Flüssigkeit in Kristallen aus, die man auf ein Filtrum bringt, und die man dann in einer kleinen Wassermenge wieder auflösen kann. Der absolute Alkohol, den man zu dieser Lösung hinzufügt (die man sehr konzentriert machen muss), fällt das Thalassin in Kristallform.

Es ist möglich, dass es sich nicht um das reine Thalassin handelt, sondern um mit Thalassin stark gemischtes Leuzin. Die organische Analyse dieser Substanz hat Zahlen ergeben, die genau der Zusammensetzung des Leuzins entsprechen, sowohl für den Stickstoff (10 %) als für den Kohlenwasserstoff und Sauerstoff. Ausserdem sind die chemischen und kristallographischen Eigenschaften mit denen des Leuzins identisch. Der einzige Unterschied von dem Leuzin besteht darin, dass diese Substanz physiologisch sehr wirkungsvoll ist. Bei einer Dosis von einem Zehntel Milligramm pro Kilo ruft sie heftiges Jucken hervor, während Leuzin, bei tausendmal stärkeren Dosen ohne jegliche physiologische Wirkung bleibt.

Man kann sich unter diesen Umständen fragen — und wir haben diese Frage noch nicht lösen können —, ob dieses kristallisierte Thalassin mit Leuzin isomer sei, oder ob es sich tatsächlich

um Leuzin handle, dem verschwindend kleine Teilchen einer ungeheuer wirkungsvollen Substanz anhafteten, die z. B. bei einer Dosis von einem Tausendstel Milligramm physiologische Wirkungen hat wie auch gewisse Fermente.

Wir werden dieses kristallisierte Produkt vorläufig Thalassin nennen.

Es schmilzt bei 200°, zersetzt sich und gibt bei der Zersetzung Aminen, die kristallisieren.

Wir haben keine chemischen Farbreaktionen des Thalassins gefunden, die erlauben, es in den Flüssigkeiten zu entdecken. Sie wird weder durch Jod-Jodkalium noch durch phosphorwolframsaures Kalium noch durch Platinchlorid noch durch Silbernitrat gefällt.

Wenn man jedoch mit dem ursprünglichen Alkoholextrakt operiert, so gibt der Gebrauch von phosphorwolframsaurem Kalium eigentümliche Resultate, obgleich es in einer absolut reinen Lösung das Thalassin nicht fällt, wenn es Substanzen gibt, die von dem Reagens niedergeschlagen werden; das Thalassin bleibt an der Fällung haften. Man nimmt dann die Fällung, die man mit Hilfe von Baryt zersetzt. Das Baryumphosphorwolframat bleibt auf dem Filtrum, und die Flüssigkeit ist physiologisch ausserordentlich wirkungsvoll. Unter diesen Bedingungen wird durch den absoluten Alkohol ein kristallisierbarer Stoff gefällt, der selbst bei äusserst kleinen Dosen wirkungsvoll ist: da jedoch dieser kristallisierbare Stoff eine grosse Menge von Mineralsalzen enthält, so können wir nicht sagen, ob es sich um das wahre Thalassin handelt oder um Mineralsubstanzen, die in absolutem Alkohol unlöslich sind, und denen kleine Teilchen aktiven Thalassins anhafteten.

Die alkoholischen Thalassinlösungen können lange ohne Nachteil aufbewahrt werden; die wässerigen Lösungen jedoch werden schnell angegriffen, wenn sie nicht vorher im Autoklave sterilisiert worden sind.

Die Tierkohle absorbiert stark und vollkommen jede Thalassinspur. Ist jedoch das Thalassin auf die Kohle fixiert, so kann man es nicht davon trennen, weder durch Kochen mit Alkohol noch mit Essigsäure noch mit Methylalkohol.

Man kann jedoch das Thalassin einem Niederschlag von Kalkphosphat anheften, und ich habe lange geglaubt, dass dieses Verfahren mir gestatten würde, das Thalassin in ziemlich reinem Zustande zu erhalten. Wenn man Chlorcalcium zur wässerigen Flüssig-

keit, Rückstand der Alkoholdestillation, und dann Natriumphosphat in angemessener Menge hinzufügt, so bildet sich ein reicher Niederschlag von Calciumphosphat, das man leicht auf dem Filtrum aufsammeln kann. Der mit Wasser gewaschene Niederschlag wird dann einige Stunden mit verdünntem Alkohol erwärmt, bei einer Temperatur von ungefähr 70°; das unlösliche Calciumphosphat wird durch Filtrieren getrennt, und die Flüssigkeit enthält Thalassin. Aber dieses Mittel ist bei weitem nicht vollkommen; denn einerseits verliert man grosse Mengen Thalassin, sei es, weil es bei der Fällung mit Calciumphosphat nicht ganz dem Niederschlag anhaftet, sei es, weil das Kochen mit Alkohol nicht das ganze Thalassin auszieht, das an ihm haftet. Diese grossen Verluste sind nicht durch den Vorteil, ein reines Produkt zu haben, ersetzt. Denn selbst nach einer Waschung — die nicht allzu lange dauern darf, um das Ganze nicht allzusehr zu erschöpfen —, bleiben noch Salze und Farbstoffe, die sich schliesslich im Alkohol auflösen, so dass man zum Schluss eine gefärbte Flüssigkeit hat, die an Mineralsalzen ziemlich reich ist. Schliesslich ist dieses Reinigungsverfahren ohne Vorteil.

Im grossen und ganzen ist nach meiner Ansicht das vorteilhafteste Verfahren, obgleich es kostspielig und mühevoll ist, die Auflösung im Alkohol und die allmähliche Fällung der Beimengungen durch immer konzentrierteren Alkohol.

Da es ein allgemeines Verfahren ist, so habe ich es bei anderen Organen als bei Seenesselfühlfäden anzuwenden gesucht und ich habe gesucht, ob man nicht Thalassin (oder ein ähnliches Gift) in anderen tierischen Geweben finden könnte.

Zu diesem Zweck habe ich die Körper der Flohkrebse (Crangon), der Flusskrebse (Astacus), der Austern (Ostrea), der Hummern (Homarus), der Geryone (Geryon), der Miesmuscheln (Mytilus) und der Wassercysten untersucht. In den meisten Fällen habe ich mit Hilfe von verdünntem und kochendem Alkohol eine Flüssigkeit bekommen, die ein starkes Jucken hervorzurufen vermag. Mit den Austern- und Geryonkörpern habe ich allerdings nur schwache oder keine Wirkung erzielen können; die grösste pruritische Wirkung, d. h. in Verbindung mit dem grössten Gehalt an Thalassin, wurde mit dem Flohkrebsen erzielt (abgesehen von den Actinien).

In allen Fällen bin ich also so vorgegangen: Die Masse wurde sorgfältig mit Sand zerrieben und dann mit heissem Alkohol behandelt, dem man sein Volumen Wasser hinzufügt. Die filtrierte

Flüssigkeit wurde durch Verdunstung eingeengt und ihr, nachdem sie fast sirupartig geworden war, 90 %iger Alkohol hinzugefügt, der dann viele Salze und peptonoide Stoffe fällt. Das Thalassin bleibt in der Lösung; man lässt von neuem verdunsten, um auf ein geringeres Volumen einzuengen, und man fügt absoluten Alkohol der neuen Flüssigkeit hinzu. Ausser wenn es sich um Flohkrebse handelt, ist der Niederschlag fast Null, obgleich die Flüssigkeit die charakteristischen geisselnden Eigenschaften besitzt; aber mit den Flohkrebsen erhält man eine reiche Fällung: weiss, kristallisierbar, die ziemlich schwache geisselnde Eigenschaften besitzt. Es handelt sich um Leuzin; und man kann deutlich beweisen, durch die chemische Analyse, dass es tatsächlich Leuzin ist. Nebenbei gesagt, ist es, meiner Ansicht nach, die beste Darstellungsart des Leuzins; denn ich habe auf diese Weise 1—2 g pro 1 kg Flohkrebs herstellen können.

Wenn man dieses Leuzin durch einige Kristallisationen reinigt, so wird es ganz wirkungslos. Ich nehme daher an, dass in der ersten Flüssigkeit ein Gemisch von aktivem Leuzin mit einer geringen Thalassinquantität existiert.

Vom chemischen Standpunkt aus habe ich keinen Unterschied zwischen den alkoholischen Extrakten der Miesmuscheln, der Flohkrebse, der Wassercysten und dem alkoholischen Extrakt der Seenesseln gefunden. Das gleiche gilt von den physiologischen Eigenschaften, so dass ich auf die Identität der pruritogenen Substanz, die darin enthalten ist, zu schliessen mich veranlasst fühle.

II. Physiologische Wirkungen.

Die charakteristische physiologische Wirkung des Thalassins besteht darin (bei intravenöser Einspritzung), Jucken und Erscheinung von Blutandrang in der Schleimhaut der Nase und Conjunctiven hervorzurufen. Um diese Wirkungen genau zu beobachten, muss man den Hund nach jeder Einspritzung losbinden und ihn im Laboratorium freilassen.

Man beobachtet zuerst folgendes. Zuerst sieht man eine lebhafte Erregung, und das Tier läuft herum, sehr froh, sehr lebhaft, sehr erregt; dieser Reizzustand dauert nicht mehr als eine oder zwei Minuten; dann beginnt es zu schwanken und mehrmals nacheinander zu niesen; dann, nach zwei oder drei Minuten, schüttelt es

die Ohren, schnaubt und sucht mit den Pfoten etwas wegzuschaffen, was ihn in der Schnauze oder in den Ohren stört. Dann reibt es die Nase gegen den Boden; zugleich reibt es die Nase mit den Beinen, immer mit grosser Lebhaftigkeit.

Fünf oder zehn Minuten nach der Einspritzung werden diese Erscheinungen noch intensiver; das Jucken der Schnauze und des Kopfes ist noch heftiger und ergreift auch die übrigen Körperteile; dann reibt sich das Tier den hinteren Teil des Halses, auch die Seiten, leidenschaftlich, schreit sogar vor Schmerz auf, so heftig ist das Jucken. Mitunter ist das Kratzen so stark, dass es sich Haarbüschel herausreisst. Und wenn es ihm nicht gelingt, durch das Kratzen mit dem Beine das Jucken zu stillen, wälzt es sich häufig auf dem Boden, niest und schnaubt; und diese Erregung dauert mitunter fünf bis zehn Minuten; aber sehr selten länger.

Dann tritt die Beruhigung wieder ein, und alle Erscheinungen verschwinden allmählich. Nur scheint das Tier ein wenig müde; es hat einen ziemlich grossen Durst. Mitunter kratzt es sich noch, was jedoch immer seltener wird. Gewöhnlich ist nach einer Stunde alles beendigt, und es ist unmöglich, es von normalen Tieren zu unterscheiden.

Ich will einige Beispiele der Wirkungen geben, die ich mit dem reinsten von mir dargestellten Präparat erzielt habe. Dieses Produkt, das kalt mehrmals mit absolutem Alkohol gefällt wurde, stellte sich als Kristalle dar, die dem Leuzin ähnlich und absolut farblos waren. Die wässerige Lösung wurde auf ein Tausendstel gemacht, d. h. 1 g pro Liter.

A. La Bruyère, ein kurzhaariger Jagdhund, der 8,5 kg wiegt, bekommt 1 ccm der Lösung oder 0,00012 pro Kilogramm. Nach zwanzig Minuten sind die Juckerscheinungen höchst deutlich. Er kratzt sich, schnaubt, niest heftig.

B. Bourdaloue, ein grauer Dachs, 15 kg, erhält 2 ccm derselben Lösung oder 0,00013 pro Kilogramm; nach 15 Minuten sind die Juckwirkungen durchaus stark. Das Tier wälzt sich auf dem Boden und kratzt den Rücken mit dem Beine.

C. Marivaux, ein kurzhaariger Schäferhund, 12 kg, bekommt 2 ccm, also 0,00015 pro Kilogramm: Schnauben, starkes Kratzen; er wälzt sich zu Boden.

Diese drei Versuche beweisen, dass das Thalassin mindestens bei einer Dosis von einem Zehntel Milligramm pro Kilo wirkungs-

voll ist. Wenn die Substanz, die ich eingespritzt habe, rein ist, so ist das ihre wirkliche Aktivität; wenn jedoch, wie ich vermute, diese Substanz noch unrein und mit Leuzinkristallen gemischt ist, so ist folglich ihre Aktivität noch viel grösser.

Es handelt sich jetzt darum, zu wissen — natürlich wenn man annimmt, dass die Zweckwirkung des Thalassins sich bis auf 0,0001 pro Kilogramm erstreckt —, wieviel Thalassin man in den Seenesselfühlfäden finden kann.

Die Seenesselfühlfäden (wie sie gesammelt werden, d. h. mit einer erheblichen anhaftenden Menge von Seewasser) enthalten auf 100 g 4,9 g organischer Stoffe, 3,3 g Mineralstoffe. Die wässerige Maceration der Seenesseln, in der alle löslichen Teile ausgezogen sind, ist aktiv, um Jucken hervorzurufen, bei einer Dosis von 0,005 g Seenesseln pro Kilogramm des Hundes, was 0,0025 g der organischen Stoffe ausmacht. Wir schliessen daraus, dass 0,0025 g organischer Substanz der Seenesseln ungefähr 0,0001 g Thalassin enthalten; mit anderen Worten, das Verhältnis des Thalassins in den Seenesselfühlfäden ist 4% der festen Stoffe, also 0,196 für 100 g Seenesseln, in runden Zahlen 0,2%. Aber diese Zahl ist augenscheinlich sehr hypothetisch.

Obgleich das Thalassin selbst bei sehr schwacher Dosis Jucken hervorruft, kann man auch viel bedeutendere Dosen einspritzen, ohne den Tod zu verurschen, wie die folgende Beobachtung beweist.

D. Chapelaine, eine kleine kurzhaarige Hündin, 5 kg, bekommt 24 g der kristallisierten Thalassinlösung von 2%, also 0,01 g pro Kilogramm. Nach zehn Minuten wird das Jucken heftig. Die Unterleibshaut wird rot. Das Tier wälzt sich unaufhörlich auf dem Boden während zehn Minuten, schnaubt und niest. Die Conjunctiva wird äusserst rot. Nach einer Stunde heftiges Brechen und Erschöpfung. Das Tier ist auf die Seite hingestreckt, offenbar ziemlich krank: es bleibt jedoch am Leben.

Also eine hundertmal grössere als die das Jucken hervorrufende Dosis ist nicht tödlich.

In gewissen bestimmten Fällen jedoch kann das Thalassin den Tod hervorrufen durch unmittelbare Wirkung auf das Herz. Aber ich habe einige Bedenken, zu behaupten, dass es wirklich das Thallassin ist und nicht ein anderes Gift, das mit ihm verbunden ist, denn es handelt sich in diesem Falle nicht um kristalliertes Thalassin, sondern um ein unreines Präparat, um unreine Substanz, die in 95%igem Alkohol

löslich, ebenso in Wassser löslich ist, in allen Verhältnissen, die durch absoluten Alkohol gefällt und durch das Kochen nicht zerstört wird.

Man hat sie so dargestellt: Die hydroalkoholische Flüssigkeit (30 % Alkohol), in der die Seenesseln maceriert worden sind, wird filtriert, der Alkohol abgedunstet; desgleichen das Wasser; es bleiben 300 g eines festen Produktes übrig, das mit 95 % Alkohol erschöpft wird; man macht dann eine alkoholische Lösung, von der 1 ccm 0,33 g des primitiven soliden Extraktes entspricht.

E. Batembois, ein Wachtelhund von 14,2 kg. Einspritzung von 40 ccm, die 0,95 pro Kilogramm des festen Produktes darstellt.

Eine Minute nach der Einspritzung Stillstand des Herzens. Kein Blutklumpen im Herzen. Das Blut gerinnt gut; die Herzkammern stehen still, die Herzohren ziehen sich zusammen.

F. Eponine, eine Spürhündin von 13,5 kg. Einspritzung von 25 ccm, also 0,61 pro Kilogramm des festen Produktes. Das Jucken entstand bei einer Dosis von 5 ccm (also 0,12 pro Kilogramm). Nach der Dosis von 0,61 intensive Röte der Lippen, der Schnauze und der Conjunctiva. Das Jucken ist sehr heftig. Dann stirbt das Tier plötzlich, 2′ 30″ nach der Einspritzung, durch einen plötzlichen Herzstillstand. Bei der Autopsie sieht man, dass die Därme blutüberfüllt sind. Kein Blutklumpen im Herzen, aber Extravate unter dem Endocardium.

Man hat den Stickstoffgehalt dieses alkoholischen Produktes dosiert, und man hat festgestellt, dass das Stickstoffverhältnis 0,128 pro 100 ist. Wenn wir den vorhergehenden Analysen gemäss annehmen, dass das Thalassin genau 10 % Stickstoff enthält, so erhält man eine Thalassinlösung von 1 g, 28 %. Also hat Batembois für 14,2 kg 0,512 g Thalassin bekommen, also 0,035 pro Kilogramm, und Eponine 0,023 pro Kilogramm.

Es scheint, dass dies ungefähr die minimale toxische Dosis sei; denn Roxanio hat 1 ccm pro Kilogramm von derselben Lösung bekommen. Er nieste, hatte Jucken, ist jedoch nicht gestorben; Pyrrhus hat gleichfalls dieselbe Dosis genommen und ist nicht gestorben. Diese Dosis entspricht ungefähr 0,013 Thalassin pro Kilogramm.

Man kann feststellen, dass diese Substanz durch das Kochen nicht zerstört wird.

Phoebus, 7 kg, erhält 1,18 ccm pro Kilogramm von derselben Flüssigkeit, die man während sechs Minuten bis auf 100° erhitzt. Nach Niesen und heftiger Röte der Conjunctiva und der Mund-

schleimhaut stirbt er durch plötzlichen Herzstillstand, wie Eponine und Batembois (also 0,15 pro Kilogramm). — Frollo erhält 0,0256 Thalassin pro Kilogramm, die sechs Minuten bis 100° erhitzt waren, und stirbt infolge Herzstillstandes. . .

In einem anderen Versuch hat ein Hund, Saint-Vallier, eine Einspritzung von nur 1 ccm derselben Lösung erhalten, die während vier Minuten bis auf 120° C. erhitzt war. Gleich am Anfang stellten sich die gewöhnlichen Erscheinungen ein (Jucken und Diarrhöe); und er stirbt in der Nacht, nachdem er 110 ccm erhalten hatte (ein Hund von 6,50 kg).

Noch einige Versuche, um festzustellen, dass diese Substanz (die Jucken und bei starker Dosis Herzstillstand erzeugt) durch Phosphorwolframsäure gefällt werden kann, obgleich sie, wenn sie vollkommen rein ist, durch diese Säure nicht gefällt wird, wie wir bereits erwähnt haben.

Die in 30%igem Alkohol lösliche Flüssigkeit wird abgedunstet und der Rückstand mit Wasser wieder aufgenommen, nachdem er mit 95%igem Alkohol behandelt worden ist. Der im Wasser lösliche Teil wird mit Phosphorwolframsäure gefällt, wobei ein reicher Niederschlag sich bildet. Dieser wird gewaschen und im Mörser mit Baryt zerrieben, und man beginnt mit dem Filtrieren. Die Flüssigkeit, die abfiltriert wird, enthält keine Phosphorwolframsäure mehr, sondern Baryt, den man mit einem Strome von CO_2 wegschafft. Diese Flüssigkeit wird Matalobos eingespritzt, der 65 ccm davon erhält.

(Die Analyse dieser Flüssigkeit hat 0,38% organischer Stoffe ergeben.) Nach Einspritzung von 25 ccm, Jucken, Diarrhöe, heftiges Niesen. Man spritzt noch 40 ccm ein; das Tier stirbt durch Herzstillstand. Noch fünf Hunde sind durch Einspritzung derselben Flüssigkeit getötet und stets mit denselben Symptomen: zuerst Diarrhöe, häufiges Niesen, heftiges Jucken; darauf, bei stärkeren Dosen, elender Zustand, Bewegungslosigkeit, schwieriges Atmen und dann plötzlicher Tod durch unmittelbaren Herzstillstand.

Hier noch, in Stickstoff berechnet, die Thalassinmenge (unreines Thalassin), die man den verschiedenen Hunden eingespritzt hat:

	Tödliche Dosis in Stickstoffgewicht (pro Kilogramm des Tieres)	
Zacharie	0,009 g	(stirbt)
Boulatruelle	0,0063 g	"
Batembois	0,00358 g	"
Jaunet	0,0038 g	"

	Tödliche Dosis in Stickstoffgewicht (pro Kilogramm des Tieres	
Bajazet	0,00256 g	(stirbt)
Myriel	0,0027 g	„
Eponine	0,00225 g	„
Sind am Leben geblieben:		
Grantaire	0,0018 g	
Genuaro	0,0018 g	
Roxanio	0,00128 g	
Montparnasse	0,00128 g	
Clytemnestre	0,0009 g	

Ich habe sehen wollen, was mit dem Arteriendruck wird, und ich habe feststellen können, dass er gleich am Anfang bedeutend herabgesetzt wird. In einem Falle fällt er bis 5 cm Hg nur mit 2 ccm der normalen Lösung. Die vorhergehende Atropineinspritzung modifiziert diese Wirkung nicht; der Druck wird also durch eine Wirkung auf das Herz nicht kleiner.

Man kann alle diese Versuche an Kaninchen machen durch Einspritzung in die Venen. Aber die Juckwirkungen sind kaum merkbar. Das Kaninchen, das eine Thalassineinspritzung erhält, schüttelt die Ohren und kratzt die Schnauze und den Kopf mit den Beinen, als ob es einen Fremdkörper in den Nasengruben hätte. Der Versuch ist bei weitem nicht so auffallend wie beim Hunde.

Was nun den Herzstillstand betrifft, wie es bei der viel grösseren Widerstandsfähigkeit des Herzens des Hundes zu erwarten war, so braucht man fünfmal stärkere Dosen (pro Kilogramm), um das Herz des Kaninchens zum Stillstand zu bringen, als für das Herz des Hundes.

Alle diese Versuche stimmen schliesslich überein, um festzustellen, dass das Thalassin eine durch ihre physiologischen Wirkungen deutlich gekennzeichnete Substanz ist, wenn auch ihre chemischen Eigenschaften ziemlich unbekannt sind. Halten wir nur fest, dass sie bei einer schwachen Dosis (0,0001 pro Kilogramm) Jucken, Niesen und Hautröte hervorruft und bei einer starken Dosis (ungefähr 0,02 g pro Kilogramm) den Tod durch Herzstillstand bedingt.

Wir wollen kurz einige analoge Wirkungen beschreiben, die man mit anderen Organismen als die gewöhnliche Seenessel (Anenone sulcata) erzielt hat.

Mit Anthea Cereus, einer anderen, ziemlich gewöhnlichen Seenessel, sind die Wirkungen identisch. Charon (18 kg) erhält eine Flüssigkeit des alkoholischen Extraktes von Anthea Cereus. Der Alkohol wird abgedunstet, der Rückstand wieder in Wasser aufgelöst und durch Papier filtriert; man nimmt das Magma, das auf dem Filtrum ist, und löst es wieder auf. Man filtriert und fällt mit wenig Natriumkarbonat. Der Niederschlag, der sehr reich an Mineralsalzen ist (besonders Kalksalze), die das Thalassin mit sich reissen, ist in mit Essigsäure versehenem Wasser aufgelöst und dann filtriert. Die Juckwirkung ist augenscheinlich und sicherlich eine der deutlichsten, die man je erzielt hat.

Mit der Flüssigkeit der Wassercysten sind die Resultate gleichfalls beweisend.

A. Man nimmt ungefähr 2500 g aus der Flüssigkeit der Wassercysten eines Ochsen (Lunge). Die Flüssigkeit wird im Wasserbade abgedunstet, bis sie nur 250 ccm beträgt. Man fällt sie mit einem halben Volumen Alkohol und filtriert. Die filtrierte Flüssigkeit wird abgedunstet, und man fügt ein gleiches Volumen Wasser hinzu. Man spritzt 5 ccm der Flüssigkeit einer Hündin von 9 kg ein. Die Erscheinungen sind ganz deutlich. Es gibt Kratzen, Jucken, Niesen. Aber die Einspritzung einer doppelten Dosis verstärkt nicht die Wirkung.

B. Die Flüssigkeit der Wassercysten des Schafes wird auf gleiche Weise behandelt. Verdunstung, Wiederaufnahme mit verdünntem Alkohol usw. Nach Einspritzung von 60 ccm einem Hunde von 19 kg sieht man ganz deutliche Erscheinungen: das Tier schnaubt, kratzt sich, schüttelt sich kräftig, niest. Aber die Symptome sind flüchtig.

C. Die Flüssigkeit einer Wassercysten des Menschen (Leber) wird mit Alkohol gemischt (sein Volumen) und dann zum Sieden gebracht, filtriert, dann abgedunstet und schliesslich mit Wasser wieder aufgenommen. Man spritzt 5 ccm Kysta ein (einer Hündin von 6,5 kg), und sofort treten heftige Reizerscheinungen ein. Sie läuft, die Nase gegen den Boden; überall heftiges Jucken, besonders an der Schnauze, niest, lässt sich von den anwesenden Personen kratzen. (Man muss noch bemerken, dass sie einige Tage darauf stirbt, obgleich die Symptome, gleich nach der Einspritzung, nicht sehr schwer zu sein schienen.)

Weder die Velellen noch die Medusen haben deutliche Resultate

ergeben, was allerdings überraschend ist, denn die Velellen sind vom zoologischen Standpunkt aus den Seenesseln benachbart; und anderseits haben die Medusen (wenigstens gewisse Medusen) deutliche geisselnde Eigenschaften. Aber die Gelegenheit hat mir bisher gefehlt, mit deutlich geisselnden Medusen zu experimentieren.

Auf gleiche Weise behandelte Algen (durch gelösten Alkohol) geben keine Resultate.

Dagegen mit den Flohkrebsen, Miesmuscheln, Meerkrebsen, Hummern hat es sicherlich deutliche Juckerscheinungen gegeben.

Ich will kurz einige diesbezügliche Tatsachen aufzählen:

A. Miesmuscheln (Mytilus edulis). Die von ihrer Schale losgemachten Muscheln sind mit Wasser und Sand zerrieben. Man mischt das Magma mit einem gleichen Volumen 95 %igen Alkohols. Man lässt sieden und filtriert. Die filtrierte Flüssigkeit wird abgedunstet und der Rückstand, geringer wie bei den Meernesseln, wird wieder in mit Natriumkarbonat versehenem Wasser aufgelöst. Ein unlöslicher Teil bleibt in CO_3Na_2 der mit verdünnter Essigsäure behandelt und einem Hunde (16 kg) eingespritzt wird: Niesen und heftiges Jucken. Bei einem kleineren Hunde ruft die Einspritzung heftiges Jucken hervor.

Der mit anderen Hunden angestellte Versuch hat bewiesen, dass die Juckdosis der Miesmuscheln ungefähr 0,25 g der Miesmuscheln pro Kilogramm des Hundes sei.

Da ich die Untersuchung eines dem Actinocongestin analogen Mytilocongestins, verfolgt habe — und noch verfolge — habe ich mehrmals festgestellt, dass die Fällung durch Alkohol der mytilischen Flüssigkeit, die man durch Zerreibung der Miesmuscheln mit Wasser erhält, einen Niederschlag gibt, der das Thalassin mit sich zieht.

Man spritzte L u p a, einer Hündin von 9,8 kg, ein Kubikzentimeter einer Flüssigkeit ein, die 10 g Miesmuschel entspricht. Die Dosis des organischen Stoffes ist verschwindend klein; denn dieses Produkt setzt sich fast ausschliesslich aus Kalkkarbonat zusammen, infolge der fortwährenden Behandlung mit Kalk und Natriumkarbonat; mit dieser geringen Dosis sind die Juckerscheinungen sehr sichtbar. Die Quantität des organischen Stoffes ist sicherlich unter 0,00005 g.

B. A u s t e r n (Ostrea edulis). Die durch Zerreiben von Austern mit Wasser und siedendem Alkohol erhaltene Flüssigkeit wird mit Baryt behandelt. Die Flüssigkeit filtriert ziemlich klar. Man schafft den Barytüberschuss mit Natriumsulfat weg und spritzt die

filtrierte Flüssigkeit ein, bei einer Dosis von 1 ccm pro Kilogramm, was ungefähr 3 g Ostrea darstellt. Die Juckwirkungen sind deutlich, aber flüchtig.

C. Flohkrebse (Crangon). Man hat die Flohkrebse auf gleiche Weise bearbeitet: zerrieben mit gleichen Volumina Wasser und siedendem Alkohol. Die Flüssigkeit wird filtriert und abgedunstet, das Produkt von Wasser wieder aufgenommen, dann von drei Volumina 95 %igen Alkohols gefällt. Die alkoholische Lösung hat eine stark juckende Wirkung.

Wenn man die Lösung durch Phosphorwolframsäure fällt, bekommt man einen Niederschlag, der, mit Baryt behandelt, eine leicht filtrierbare Flüssigkeit gibt. Diese durch Natriumkarbonat von Baryt befreite Flüssigkeit ist höchst wirksam. Sie ruft heftiges Jucken, Niesen, Hautröte, entzündliche Anschwellung der Leibeshaut hervor, wenn nicht bei allen, so doch bei einigen Hunden.

D. Hummern und Seekrebse. Dieselbe Vorbereitungsweise. Die Juckwirkungen sind schwach. Sie sind jedoch nicht anfechtbar.

Ich habe sehen wollen, ob man verschiedene Resultate erziele, wenn man den Muskelteil und den Mineralteil der Seekrebse abgesondert behandelt; die Differenzen schienen mir verschwindend klein.

Andere Versuche.

Ich habe nicht methodisch die Juckwirkung vieler anderen organischen Gewebe untersucht. Mein Freund A. Perret verfolgt augenblicklich die Untersuchung bei einigen Pflanzen, und es scheint, dass dabei interessante Tatsachen sich ergeben.

Ich habe die Wirkung einer Infusion des Muskelgewebes (bei Einspritzung in die Venen, untersucht; ich glaube nicht, dass es hier pruritogene Substanzen gibt.

Die Ochsengalle, behandelt mit siedendem 30 %igem Alkohol, abgedunstet und von 95 %igem Alkohol, dann auch mit Wasser wieder aufgenommen, hat eine sehr schwache, sogar zweifelhafte Wirkung; und doch haben die Kliniker bemerkt, dass es oft Jucken im Icterus gibt. Aber da ich nur zwei Versuche darüber gemacht habe, kann ich keine entschiedene Behauptung aufstellen.

Das Blutserum (der Hunde), behandelt mit 30 %igem, siedendem Alkohol, dann von 95 %igem Alkohol wieder aufgenommen, ist häufig sehr juckend. In gewissen Fällen genügt eine relativ schwache Dosis, die ungefähr 2 ccm pro Kilogramm entspricht, um Jucken,

Niesen und Hautröte hervorzurufen. Aber die Resultate sind nicht konstant. Und ich weiss nicht, in welchen Fällen das Serum Zucken erzeugt oder nicht. Es ist bekannt, dass der Nesselausschlag mit Jucken (was ich zum ersten Male gelegentlich der Serumeinspritzungen beim Menschen mitgeteilt habe. Bull. de la Soc. de Biologie, 1891, 17 janvier, p. 33) häufig nach der Serumeinspritzung erzeugt und unter Bedingungen wird, die man noch nicht hat bestimmen können. Sicherlich sind diese besprochenen Wirkungen, wenn nicht dem Thalassin selbst, so doch einer ihr verwandten Substanz zu verdanken.

Wir müssen daher das Thalassin als eine höchst verbreitete Substanz betrachten. Es wäre sehr wichtig, sie in genügender Quantität in reinem Zustande darstellen zu können. Aber diese Zubereitung ist mit grosser Schwierigkeit verbunden. Zuerst, infolge ihrer grossen physiologischen Wirksamkeit, sind die Gewichtsquantitäten, die die Gewebe und die Säfte enthalten, zweifellos sehr klein; zweitens hat sie sozusagen nur negativ chemische Eigenschaften, da sie keinen Farbreaktiv hat und im Wasser und im Alkohol jeder Stärke löslich ist. Endlich haftet sie an allen Niederschlägen, die sich bilden, so dass, wenn man sie durch fortwährende Fällungen reinigen will, man schliesslich nichts mehr zu erkennen vermag.

III. Antitoxische Wirkung.

Die antitoxische Wirkung besteht darin, dass eine vorhergehende Thalassineinspritzung die Tiere weniger empfindlich für eine Giftdosis macht, die sie unter normalen Umständen hätte töten sollen.

Das Gift, wogegen das Thalassin antitoxisch ist, ist eine Substanz, die sich in den Seenesselfühlfäden befindet.

Ich habe in der Tat aus den Seenesselfühlfäden eine Eiweisssubstanz herausziehen können, die die Eigenschaft hat, durch Alkohol gefällt zu werden (drei Volumina Alkohol von 96°) und sich im Wasser wieder aufzulösen. Man kann auf diese Weise durch eine Reihe von Fällungen und Auflösungen einen physiologisch sehr wirksamen Körper bekommen, der die Hunde tötet (bei Einspritzung in die Vene) bei einer Dosis von ungefähr 0,0045 g pro Kilogramm des Tieres. Die Wirkungen dieser Substanz sind charakteristisch: Brechen, profuse, blutgefärbte Diarrhöe, heftiger Blutandrang der ganzen Schleimhaut des Magens und der Därme und ein ziemlich schneller Tod nach 2 bis 24 Stunden Verfall und Coma.

Ich habe sogar feststellen können, dass dieses Congestin eine Wirkung habe, die ich **anaphylaktisch** genannt habe (d. h. der Gegensatz der Prophylaxie) in dem Sinne, dass selbst die zwei oder drei Monate früher an Hunden ausgeführten Injektionen eine grosse Empfindlichkeit für die toxische Wirkung bedingen: denn sie sterben gleich nach der Einspritzung einer drei- oder viermal kleineren als der normalen tödlichen Dosis. Aber in diesem kurzen Resümee werde ich nur mit der schützenden antitoxischen Wirkung des Thalassins beschäftigen.

Um diese Wirkung sicher festzustellen, werde ich zuerst die Zahlen bezüglich der kleinsten tödlichen Congestindosis mitteilen:

A. Nicht erhitztes Congestin und normale Hunde.

Name des Hundes	Grammgewicht (pro kg des Tieres) des organ. Stoffes (Congestin)	Bemerkungen
Cyrano	0,0175	Stirbt in einigen Stunden
Scarron	0,013	id.
Charles V	0,012	id.
Regnard	0,008	id.
Charles VI	0,006	id.
Rabutine	0,0047	id.
Pépin	0,0046	Bleibt am Leben
Agnès	0,0046	Stirbt den 18. Tag
Gensonné	0,0043	Stirbt den 4. Tag
Banas	0,0043	Stirbt den 2. Tag
Rolandia	0,0043	Bleibt am Leben
Mavoisel	0,0042	id.
Judith	0,0042	id.
Meridora	0,0025	id.
Bachaumont	0,0025	Stirbt
Rambouillet	0,0020	Stirbt
Colbert	0,0020	Bleibt am Leben
Mazarin	0,0020	id.
Tremblay	0,0015	Stirbt den 8. Tag
Lavallière	0'0015	Bleibt am Leben
Catinat	0,0014	id.
Condé	0,0012	id.
Maintenon	0,0010	Stirbt
Nonotte	0,0010	Bleibt am Leben
Turenne	0,0009	id.
Mansard	0,0008	id.
Saint-Simon	0,0005	id.

Man sieht aus diesen Ziffern, dass die toxische Dosis zwischen 0,0015 und 0,0045 schwankt. Dieser Unterschied ist weniger den individuellen Differenzen in der Reaktion der verschiedenen Hunde zuzuschreiben (Differenzen, die reell sind) als vielmehr der Darstellungsart des Congestins, die sicherlich bei den verschiedenen Einspritzungen, die ich benutzt habe, nicht identisch, ist trotz meiner Bemühungen, ein homogenes Präparat zu bekommen.

Wollen wir nur das festhalten, dass bei Dosen über 0,046 pro Kilogramm alle Tiere gestorben sind, und dass zwischen 0,0015 und 0,0045 die Sterblichkeit bei 14 Hunden nur 6 war, also 42 %.

Man muss diese Toxizität bei den normalen Hunden mit der Toxizität bei den Hunden vergleichen, die vorher eine Thalassineinspritzung erhalten haben.

B. Hunde, die vorher Thalassin erhalten haben.

Name des Hundes	Grammgewicht (pro kg des Tieres) des organ. Stoffes (Congestin)	Bemerkungen
Bossuet	0,0162	Stirbt
La Rochefoucaulde	0,0135	id.
Gringorine	0,0130	id.
Massillonne	0,0125	Bleibt am Leben
Voltaire	0,0100	id.
Jodelle	0,0100	id.
Mirabeau	0,0082	id.
Nicole [1])	0,0060	Stirbt
Louis le Hutin	0,0060	Bleibt am Leben
Aylus	0,0060	id.
Chicot	0,0060	id.
Clotaire	0,0054	id.
Agrippa [1])	0,0050	Stirbt
Amyot	0,0050	Bleibt am Leben
Chapelaine	0,0050	id.
Diderot	0,0050	id.
Pharnace	0,0046	id.
Valois	0,0035	id.
La Bruyère	0,0030	id.

1) Die gestorbenen Hunde Nicole und Agrippa dürfen in dieser Statistik nicht gezählt werden; denn sie haben als vorhergehende Einspritzung nicht nur prophylaktisches Thalassin, sondern auch anaphylaktisches Congestin erhalten, so dass die Wirkungen dieser entgegengesetzten Gifte sich gewissermassen aufgehoben haben.

Name des Hundes	Grammgewicht (pro kg des Tieres) des organ. Stoffes (Congestin)	Bemerkungen
Vaubanne	0,0030	Bleibt am Leben
Vaubanne	0,0025	id.
Crébillon.	0,0025	id.
Saint Evremond . . .	0,0025	id.
Montaigne	0,0025	id.
Carlin	0,0022	id.
Bourdalone	0,0023	id.
Boileau	0,0018	id.
Legrais[1])	0,0018	Stirbt
Quinault	0,0015	Bleibt am Leben

Wenn man also die drei Hunde Nicole, Agrippa und Legrais eliminiert und die Tafel B mit der Tafel A vergleicht, sieht man, dass die Sterblichkeit durchaus verschieden ist, da zwölf Hunde am Leben geblieben sind unter zwölf Hunden, die eine höhere Dosis als 0,0046 erhalten haben, und dass unter zwölf Hunden, die Dosen zwischen 0,0015 und 0,0046 erhalten haben, kein einziger gestorben ist, während bei den normalen Hunden die Sterblichkeit 42 % ist.

Wenn es sich um normale Hunde handelte, so wäre die Sterblichkeit unter 24 17 statt Null.

Es ist also der Beweis unzweifelhaft erbracht, dass das Thalassin als Antitoxin des Congestins wirkt.

Ich habe eine kleine Anzahl Experimente mit Congestin, das bis auf 105° erhitzt war, gemacht. Die Toxizität dieser Substanz hat beträchtlich abgenommen, aber sie ist nicht ganz verschwunden.

Name des Hundes	Grammgewicht (pro kg des Tieres) des organ. Stoffes (Congestin)	Bemerkungen
Louis XIV	0,016	Stirbt
Couthonia	0,016	Bleibt am Leben
Bernavia	0,013	id.

Man kann also annehmen, dass es bei einer 0,016 benachbarten Dosis toxisch ist.

Zwei Hunde, die vorher Thalassin bekommen haben, haben beide 0,022 Congestin bekommen und sind beide am Leben geblieben.

1) Der Hund Legrais ist am vierten Tage weniger durch die Einspritzung selbst gestorben als vielmehr wegen der Krankheit junger Hunde, die er zur Zeit der zweiten Einspritzung hatte.

Schluss.

Ich muss mich zum Schlusse gewissermassen entschuldigen, hier nur einen Entwurf geben zu können, denn wahrlich, noch mehr als meine Leser empfinde ich die Mangelhaftigkeit meiner Versuche; man wird mir vielleicht eine gewisse Nachsicht gewähren, bei der Erkenntnis, dass es sich hierbei um eine ganz neue Bahn handelt.

Jedenfalls ist es festgestellt worden, dass es ein Gift gibt: Thalassin, eine in 95 %igem Alkohol lösliche Substanz, die von der Hitze nicht zerstört und in den Meertieren sehr verbreitet ist, die gewiss charakteristische Eigenschaften besitzt, um schon bei einer Dosis von einem Tausendstel Milligramm pro Kilogramm Jucken, Beissen, Niesen und eine Mund- und Conjunctivakongestion hervorzurufen. Bei starker Dosis bringt das Thalassin das Herz zum Stillstand.

Es hat noch die charakteristische Eigenschaft, ein Antitoxin für das Gift zu sein, das in Seenesselfühlfäden neben ihm sich befindet. Das Seenesselgift besteht also aus zwei Substanzen: das Congestin, dessen vorhergehende Einspritzung das Tier viel empfindlicher für seine eigene Wirkung macht, ich nenne sie Anaphylaxie, und das Thalassin, dessen vorhergehende Einspritzung das Tier weniger empfindlich für die Congestinwirkung macht. Ich nenne sie Prophylaxie.

Die grosse Leichtigkeit, mit der man sich grosse Quantitäten Seenesseln verschaffen kann, wird vielleicht manchen Forscher veranlassen, diese Versuche weiter zu treiben; denn ich glaube nicht, dass es möglich sei, sich auf andere Weise eine grosse Menge dieser noch rätselhaften Substanzen zu verschaffen, die man Gifte (Venins) nennt.

(Aus dem k. k. physiol. Institut der böhm. Universität in Prag.)

Über die Wärmeregulation nach der „Firnissung“ der Haut.

Nach den gemeinschaftlich mit Dr. A. Štych durchgeführten respirometrischen und kalorimetrischen Versuchen.

Von

Privatdozent Dr. **Edward Babák.**

I.

Die Verhältnisse der Wärmeregulation nach der „Firnissung“ der Haut wurden nur in einzelnen Fällen untersucht (z. B. von d'Arsonval[1]). Die einzige systematische Arbeit über diesen Gegenstand unternahm Laulanié[2]). Doch es handelte sich diesem Forscher vorzugsweise um die Sicherstellung der Ursachen, welche in kurzer Zeit nach der „Firnissung“ der Tiere zum Tode führen; demnach finden wir in seiner Abhandlung die Erscheinungen der Wärmeregulation wenig berücksichtigt.

Laulanié gibt an, dass der „coëfficient thermique“ (d. h. die abgegebene Wärmemenge auf 1 kg des Körpergewichtes in 1 Stunde) bei den rasierten und mit Öl oder Firnis bestrichenen Kaninchen von 4,165 Kal. auf 7,583 Kal. steigt, also um 82 %, wobei zugleich der Sauerstoffverbrauch (auf 1 kg des Körpergewichtes in 1 Stunde) sich von 754 ccm auf 1447 ccm, also um 92 %, vergrössert. Die Wärmeverluste sollen — wenigstens anfangs — genau durch die erhöhte Wärmeproduktion kompensiert werden. Diese erste Phase des Gleichgewichtes zwischen Wärmeproduktion

1) A. d'Arsonval, Notice sur les titres et les travaux scientifiques p. 21. Paris 1888.

2) F. Laulanié, Sur les effets physiologiques du vernissage de la peau et les causes de la mort consécutive à cette opèration. Arch. de phys. norm. et path. t. 29 p. 302—316. 1897.

und Wärmeabgabe lässt sich verlängern, wenn man die Tiere in der Wärme hält. Aber bald kommt die zweite Phase zum Vorschein: die Körpertemperatur beginnt zu sinken, zuerst allmählich, dann immer schneller; nach Laulanié handelt es sich im Grunde um eine abnorm verminderte Wärmeproduktion.

Andere Untersuchungen beruhen nur auf indirekten Schlüssen über die Wärmeregulationsverhältnisse.

Die Mehrzahl der Beobachter kam zu der Überzeugung, dass die „Firnissung" der Haut (worunter man gewöhnlich überhaupt die Bestreichung derselben mit verschiedenen Stoffen meint, welche fester adhärieren) so bedeutend den Wärmeregulationsprozess beschädigt, dass die Tiere durch wachsende Abkühlung des Körpers zugrunde gehen. Besondere Wichtigkeit haben in dieser Rücksicht die Versuche von Winternitz[1]). Er benützte verschiedene Stoffe zur „Firnissung" der Kaninchen, welche er manchmal vorerst geschoren hatte. Er glaubt dem für die Abkühlung sprechenden Beweismaterial neue oder schärfer bewiesene Tatsachen beifügen zu können. Die „indifferenten Stoffe" (nach grundsätzlicher Ausschliessung toxischer, hautreizender oder durch Verdunstung abkühlender Substanzen) — wie Vaselinöl, Olivenöl und Mischungen von Lanolin mit Unguentum simplex — töten 1200 bis 1400 g schwere Tiere bei 13° C. in 1 Tag, bei 17° C. in 2 Tagen, 19—23° C. in 3—4 Tagen. In einem auf 29—33° C. erwärmten Raume blieben sechs vorher mit Öl resp. der erwähnten Lanolinsalbe bestrichene Tiere zumindest durch 8 Tage am Leben; zwei blieben überhaupt gesund, die übrigen starben an interkurrenten Krankheiten. Keines von den im Wärmeraum gehaltenen Tieren hatte die Firniserscheinungen geboten. Vergleicht man die Erscheinungen, welche die „gefirnissten" und die einfach abgekühlten Tiere darbieten, so findet man eine vollkommene Übereinstimmung (Vertiefung und Verlangsamung der Atmung, Zittern, fortschreitendes Absinken der Eigenwärme, Verminderung der Pulszahl, Auftreten von Eiweiss im Harne, Somnolenz, inkoordinierte Bewegungen, Erlöschen der Hautsensibilität und gewisser Reflexe, Aufhören der Atmung und der geordneten Herzbewegung). Wie die Erscheinungen am lebenden Tiere, lehrte auch der Befund an der

1) R. Winternitz, Vergleichende Versuche über Abkühlung und Firnissung. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 33 S. 286—303. 1894.

Leiche spontan verendeter Tiere keine Verschiedenheit zwischen „Firnis-“ und Schertier.

Nach den Untersuchungen von Sobieranski[1]) kann man aber weder Vaselin noch Olivenöl für wirklich „indifferente“ Stoffe halten: die mit beiderlei Stoff (nur auf der Bauchhaut) behandelten Kaninchen haben rapid an Körpergewicht verloren, während die ohne Öl oder Vaselin, sonst aber ganz ebenso ausgeführte Bauchmassage nur in den ersten Tagen einen mässigen Gewichtsverlust veranlasste, der im Laufe der fortgesetzten Massage wieder eingeholt wurde. Demnach scheint die direkt schädigende Wirkung des Vaselins wie auch des Olivenöls ausser Zweifel gestellt zu sein. — Nicht nur nach wiederholten Hauteinreibungen, sondern auch nach subkutanen Injektionen von Vaselin gelang es dem Autor, geringe Quantitäten von demselben in einigen Organen zu konstatieren[2]). — Der Körperverlust kann bis 45,6 % betragen. Bei Hunden jedoch hat Sobieranski weder Abmagerung noch sonst etwas Pathologisches als Folge der Vaselinresorption beobachten können[3]). — Winternitz hat subkutane Injektionen von 5—10 ccm Oliven- oder Vaselinöl durch mehrere Tage an Kaninchen ausgeführt; dieselben ergaben aber keine Vergiftungssymptome, beförderten auch, wenn an gefirnissten Tieren vorgenommen, den Tod derselben nicht; demnach glaubt er für seine Versuche eine toxische Wirksamkeit der verwendeten Stoffe genügend ausgeschlossen zu haben[4]).

Über die Widerstandsfähigkeit des Kaninchenorganismus gegen fortgesetzte Abkühlung haben neben Winternitz auch andere Forscher Untersuchungen angestellt; die Resultate sind nur im ganzen übereinstimmend. Nach Winternitz „wirkt eine Abkühlung auf rund 34—31 ° C. schädigend auf wärmeregulatorische Zentren des Grosshirns, denn die Zitterbewegung tritt selbst auf forcierte Abkühlung nicht mehr regelmässig ein, und die

1) W. v. Sobieranski, Über die Resorption des Vaselins von der Haut und seine Schicksale im Organismus. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 31 S. 333—342. 1892.

2) W. v. Sobieranski, Über die Resorption des Vaselins usw. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 31 S. 340.

3) W. v. Sobieranski, Über die Resorption des Vaselins usw. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 31 S. 342.

4) R. Winternitz, Vergleichende Versuche über Abkühlung und Firnissung. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 33 S. 297.

Fähigkeit des Tierkörpers unter den bestehenden Verhältnissen resp. bei mässiger Erhöhung der Aussentemperatur die Eigentemperatur wenigstens vorübergehend zu steigern schwindet. War die Eigenwärme der Tiere unter 31° C. gesunken, so erfolgte der weitere Temperaturabfall unaufhaltsam, falls die Tiere nicht in eine beträchtlich höher temperierte Umgebung (über 20° C.) gebracht wurden[1]. Nach Lefèvre[2][3] wird gegen 30° C. der Körpertemperatur der grösste Widerstand der weiteren Abkühlung bis auf 25° C. geleistet; bei 25° C. der Körpertemperatur wird jedoch die Widerstandsfähigkeit gebrochen. Maurel und Lagriffe[4][5] haben bei rascher Abkühlung der Kaninchen beobachtet, dass die Innentemperatur von 30° C. ohne Gefahr vertragen wird; zwischen 29° bis 25° C. wird gefährlicher Symptomenkomplex beobachtet, doch kann das Tier gewöhnlich gerettet werden, während unter 25° C. das Tier gewöhnlich untergeht.

In Anbetracht dieser Angaben wäre es erwünscht, den ganzen Verlauf der Körpertemperaturen bei den gefirnissten Tieren zu verfolgen, nicht nur den Symptomenkomplex der gefirnissten und der bloss abgekühlten zu vergleichen. Doch in der Winternitz'schen Arbeit finden wir nur auf einer Stelle bei einem einzigen Tiere eine detaillierte Angabe über den Gang der Körpertemperatur[6]: vor der Firnissung 39,2° C., 1. Tag nach derselben vorm. 38,5° C., nachm. 39,2° C.; 2. Tag vorm. 37,8° C., nachm. 38,8° C.; 3. Tag vorm. 35,4° C., nachm. 34,7° C., nachts 30° C.; 4. Tag vorm. 23,5° C. Demnach ereignete sich bei diesem Tiere während

1) R. Winternitz, Vergleichende Versuche über Abkühlung und Firnissung. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 33 S. 300—301.

2) J. Lefèvre, Analyse des phénomènes thermiques qui préparent, accompagnent et suivent la mort par réfrigération. Arch. de physiol. norm. et path. 1898 p. 695—696.

3) J. Lefèvre, Sur la résistance à la mort par réfrigération. Compt. rend. de la Soc. de biol. t. 53 p. 414—415. 1901.

4) L. Maurel, Détermination et action des plus basses températures compatibles avec la vie du lapin. Compt. rend. de la Soc. de biol. t. 53 p. 176—178. 1901.

5) Lagriffe et Maurel, Détermination et actions des plus basses températures compatibles avec la vie du lapin. Ventilation et mouillage. Compt. rend. de la Soc. de biol. t. 53 p. 178—180. 1901.

6) R. Winternitz, Vergleichende Versuche über Abkühlung und Firnissung. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 33 S. 293—294.

einiger Stunden eine rapide Senkung der Körpertemperatur, während in den ersten Tagen eine verhältnismässig hohe Temperatur bestand. Man möchte also die Frage aufwerfen, wodurch die Widerstandsfähigkeit des Tieres gegen die Abkühlung auf einmal so stark beschädigt wurde; da die vergrösserten Wärmeverluste in den folgenden Tagen wohl kaum merklich sich veränderten, dürfte man dafürhalten, dass sich zu der festgesetzten Abkühlung noch ein anderer beschädigender Faktor zugesellt hat, welcher erst den Tod rasch herbeiführte. — Was die sechs im Wärmeraum befindlichen Kaninchen betrifft, von denen zwei ohne Krankheitssymptome am Leben geblieben sind, kann man zugeben, dass bei der Ausschaltung der Abkühlung der andere beschädigende Faktor allein den Tod nicht herbeiführt, während seine Wirksamkeit durch die Abkühlung des Körpers erhöht wird.

Mit Winternitz's Untersuchungen werde ich nun die von Sokoloff durchgeführten vergleichen[1]). Die sämtlichen Kaninchen (sowie Hunde), welche derselbe mit Öl bestrichen hatte, verendeten in einigen Tagen, während ihre Körpertemperatur in den ersten Tagen entweder eine kleine Erniedrigung erfuhr oder stehen blieb; nach Firnissung der ganzen Oberfläche unterlag das Tier oft sogar in einigen Stunden, indem die Körpertemperatur rasch herabfiel. — Immerhin war die Abweichung von der normalen Temperatur, wo das Tier einige Tage lebte, eine unbedeutende. In den nach der Bestreichung folgenden Tagen stieg sogar die Temperatur ein wenig und fing darauf an niedriger zu werden; hierbei entwickelte sich eine Reihe von Erscheinungen, welche auf tiefe Erkrankung und herannahenden Exitus des Tieres hinweisen (allgemeine Schwäche, Appetitlosigkeit, verringerte Herztätigkeit, schwierige Atmung, Diarrhöe usw.). Er hat auch Fälle beobachtet, wo der Tod ganz unerwartet kam, wo die Temperatur gar kein Vorzeichen des nahen Verfalls gab. — Nach partieller Bestreichung wurde einigemal in den folgenden Wochen sogar fieberhafte Temperatur gemessen; erst kurz, zuweilen nur einige Stunden vor dem Tode fiel dieselbe herab. Der Verfasser glaubt die Behauptung aufstellen zu dürfen, dass die Erkrankung und der Tod nicht Folge der

1) N. Sokoloff, Über den Einfluss der künstlichen Unterdrückung der Hautperspiration auf den tierischen Organismus. Virchow's Arch. f. path. Anat. und Physiol. Bd. 64 S. 40—81. 1875.

Wärmeabnahme sind[1]). Da er nicht imstande war, die kalorimetrischen Messungen auszuführen, untersuchte er wenigstens die Schnelligkeit des Steigens des Quecksilbers im Thermometer, indem er die Hauttemperatur vor und nach dem Bestreichen beobachtete; er hat keinen bedeutenden Unterschied konstatiert. Nach der Umhüllung der Tiere mit Watte wurden die „gefirnissten“ Tiere nicht erwärmt und überhaupt nicht vom Tode errettet, selbst wenn die Umhüllung unmittelbar nach dem Bestreichen vorgenommen wurde; nur das Sinken der Temperatur wurde ein langsameres, weniger deutliches. Er bekämpft daher die Abkühlungstheorie des „Firnistodes“ und sucht die primäre Ursache, welche sekundär auch die Erniedrigung der Körpertemperatur bewirkt. Es drängt sich ihm die auffallende Ähnlichkeit der Symptome nach „Firnissung“, sowie in physiologischer als auch pathologisch-anatomischer Hinsicht auf mit denjenigen nach Vergiftungen. „Die Vergiftung nach der Firnissung ist entweder bedingt durch die Zurückhaltung der normalen Produkte der Metamorphosen in der Haut und dem ganzen Körper überhaupt, oder vielleicht bildet die Haut dabei irgend einen neuen Stoff, der die Beschaffenheit des Blutes und die Ernährung der Organe ändert, und so die massenhaften Erscheinungen bewirkt, die während des Lebens und post mortem zu beobachten sind“[2]). Sokoloff legt ein besonderes Gewicht auf die Albuminurie und Veränderungen des Nierengewebes, welche sehr frühzeitig zustande kommen, ehe noch überhaupt irgendwie die Wärmeökonomie des Tieres gestört wurde.

Derselbe Verfasser wendet sich auch entschieden gegen die Angaben von Laschkewitsch, dass der Grund der fortschreitenden Erkaltung der bestrichenen Tiere in der Verbreitung der Blutgefässe der Haut und Unterhaut liegt (entweder durch direkte mechanische Reize oder reflektorisch).

Nach Bestreichungen der Kaninchen mit lauen Lösungen von Gummi arabicum erschienen nach Feinberg[3]) sehr bald die Ver-

---

1) N. Sokoloff, Über den Einfluss der künstl. Unterdrückung der Hautperspiration usw. Virchow's Arch. Bd. 64 S. 61.

2) N. Sokoloff, Über den Einfluss der künstl. Unterdrückung der Hautperspiration usw. Virchow's Arch. Bd. 64 S. 71.

3) Feinberg, Über reflektorische Gefässnervenlähmung und Rückenmarksaffektion nebst Leiden zahlreicher Organe nach Unterdrückung der Hautperspiration (Überfirnissung der Tiere). Exper. Studie. Virchow's Arch. f. path. Anat. u. Physiol. Bd. 59. 1874.

änderungen der Hautempfindlichkeit (Hyperästhesie, dann Anästhesie), verstärkte Reflexerregbarkeit, Zittern, Störungen des Gleichgewichts, Krämpfe, Störungen der Blutzirkulation sowie der Verdauung usw. Manchmal entwickelte sich sogleich rapid wachsende Depression, mächtige Dilatation der Gefässe und tiefe Senkung des Blutdrucks und baldiger Tod. In akuten Fällen nimmt die Körpertemperatur rasch ab; hüllt man das Tier in schlechte Wärmeleiter ein, so werden zwar die Wärmeverluste herabgesetzt, aber der Tod nur verschoben. Von den Sektionsbefunden, welche grösstenteils mit denjenigen der oben angeführten Beobachter übereinstimmen, legt Feinberg das grösste Gewicht auf die Hyperämie der Gehirn- und Rückenmarkshäute, die Blutergüsse in der grauen Substanz des Rückenmarks, in den peripheren Nerven und in den Muskeln. Er stellt sich vor, dass es nach der Überfirnissung einer grossen Hautoberfläche infolge der mächtigen Reizung der zentripetalen Nervenbahnen zur zentralen Paralyse der Vasomotoren, Hyperämie der grauen Substanz, Degeneration und Atrophie kommt. Damit bringt er die Abkühlungserscheinungen, Bewegungsstörungen usw. in Einklang.

Auch Laulanié, von dessen Ansichten wir schon oben einiges berichtet haben, betont ausdrücklich, dass die Abkühlung keineswegs der alleinige und ausreichende Grund des „Firnistodes“ ist. „La température au moment de la mort a varié de 36,4° C. à 21,0° C. Ce n'est donc pas le froid qui tue les animaux vernis et l'abaissement de la température centrale constaté chez eux au moment de la mort doit être envisagé comme un effet secondaire contingent et non comme un phénomène primitif et essentiel“[1]. Dabei will Laulanié keineswegs die Bedeutung der vergrösserten Wärmeverluste herabsetzen; im Gegenteil, er führt einen bemerkenswerten Versuch an, wo es ihm gelang, ein Kaninchen, dessen Temperatur auf 21° C. herabgefallen war, und welches in wenigen Augenblicken zugrunde gegangen wäre, durch Einwirkung von 40° C. im Wärmekasten in zwei Stunden zur vollen Lebendigkeit zu bringen; die Körpertemperatur stieg auf 36,3° C. Doch er kommt zu dem Schlusse: „il serait impossible d'empêcher les lapins vernis de mourir en les protégeant contre le froid et en maintenant

1) F. Laulanié, Sur les effets physiologique du vernissage de la peau et les causes de la mort etc. Arch. de phys. norm. et path. t. 29 p. 310. 1897.

artificiellement leur température au degrè normal, puisque ils meurent non pas de froid." Er macht darauf aufmerksam, dass bei den gefirnissten Tieren das Körpergewicht zweimal schneller abnimmt als bei den hungernden Tieren, wobei jedoch die Wärmeverluste bis zweimal intensiver sind: „les dépenses sont donc au moins quatre fois plus considérables que les recettes alimentaires." Während der Hund, an welchem der Autor experimentierte, sich nach der Firnissung gut fütterte, nahmen die Kaninchen nur wenig Nahrung zu sich; demnach handelt es sich bei ihnen um „inanition abrégée: les animaux succombent avec une perte de poids absolue très faible." Die Störung der Verdauungstätigkeit, welche die Abweisung der Nahrung zur Folge hat, möchte für eine intime Beziehung zwischen der äusseren und inneren Körperoberfläche bei den Kaninchen zeugen.

Diese Übersicht der in neuerer Zeit gemachten „Firnis"-untersuchungen zeugt genügend dafür, dass man noch lange nicht genau über die Wärmeregulationsverhältnisse nach der „Firnissung" orientiert ist, und dass ebenfalls über den Grund des „Firnis"-todes verschiedene, oft ausschliesslich betonte Ansichten herrschen. Es lässt sich überhaupt nicht darüber zweifeln, dass wenigstens die Wärmeabgabe nach der „Firnissung" verändert ist; doch daneben kann es sich auch um gewisse an Vergiftung lebhaft erinnernde Symptome handeln: demnach begreifen wir, dass in der älteren Literatur viel darüber diskutiert wurde, ob die Retention von Ausscheidungsprodukten der Haut nicht die gefährlichen Erscheinungen bedingt (siehe die ältere Literatur bei Winternitz[1]) Laulanié[2]) u. a.), oder ob die Resorption der auf die Haut gebrachten Stoffe die Krankheitssymptome nicht verursacht. Da unsere Kenntnisse über die Funktionen der Haut noch ziemlich mangelhaft sind, wurden noch andere Möglichkeiten ausgesprochen: z. B. Kreidl[3]) stellt die Vermutung auf, „ob nicht das Ausserfunktionsetzen grösserer Hautflächen sowohl bei der Verbrennung als beim Firnissen dadurch

1) R. Winternitz, Vergleichende Versuche über Abkühlung und Firnissung. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 33 S. 286—303. 1894.

2) F. Laulanié, Sur les effets physiologiques du vernissage de la peau et les causes de la mort consécutive à cette opération. Arch. de phys. norm. et path. t. 29 p. 302—316. 1897.

3) A. Kreidl, Die Physiologie der Haut (Mraček's Handbuch der Hautkrankheiten. Wien 1901) T. 2 S. 183.

von Einfluss ist, dass sich im Gesamtstoffwechsel das Fehlen des Stoffwechsels dieser Hautpartie bemerkbar macht — ob die Haut nicht wie andere Organe eine sogenannte „innere Sekretion“ besitzt; dabei kann man sich vorstellen, dass die lebende Haut entweder die Aufgabe hat, gewisse Stoffe für den Gesamtstoffwechsel zu liefern, oder durch ihre Produkte giftige Stoffwechselprodukte zu paralysieren.“ Die neueren Untersuchungen von Saalfeld[1]) haben allerdings ergeben, dass man bei Kaninchen grosse Hautpartien entfernen kann, ohne dass die Tiere hierdurch einen nachweislichen Schaden an ihrer Gesundheit erlitten.

Einige von den geäusserten Meinungen können wir sogleich von der Hand abweisen; so z. B. die Theorie von der Asphyxie, denn die Kohlensäureausscheidung durch die Haut ist so gering, dass selbst nach ihrer vollständigen Verhinderung gar keine Störungen zustande kommen könnten.

Die von uns gemachten Erfahrungen über die Folgen der „Firnissung“ wurden in gedrängter Übersicht im Bulletin internat. de l'Acad. des sciences de Bohême französisch publiziert, doch blieben dieselben wegen der mangelhaften Verbreitung der Schriften dieser Gesellschaft in der Literatur unberücksichtigt. Da unsere Versuchsanordnung uns erlaubt hat, bemerkenswerte systematische Beobachtungen über die Wärmeregulationsverhältnisse der „gefirnissten“ Tiere anstellen zu können, sowie neue und kaum erwartete Ergebnisse in Hinsicht auf die verschiedenartige Wirkung der verschiedenen „Firnis“-stoffe zu erwerben, veröffentlichen wir nunmehr unsere Untersuchungen in extenso und in neuer Bearbeitung, mit Berücksichtigung der neuen Literatur.

II.

Unsere Untersuchungen wurden mit den in diesem Archiv wiederholt beschriebenen Methoden[2]) durchgeführt; wir verweisen auf ihre detaillierte Schilderung und bemerken nur, dass wir uns eines modifizierten Kompensationskalorimeters nach d'Ar-

---

1) E. Saalfeld, Beiträge zur Physiologie der Haut. I. Über Excision grösserer Hautstücke. Engelmann's Arch. f. Physiol. 1902 S. 472—476.

2) E. Babák, Über die Wärmeregulation bei Neugeborenen. Pflüger's Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 89 S. 154—155. — Über die Wärmeregulation im Fieber. Pflüger's Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 102 S. 332—334.

sonval, sowie der modifizierten Respirometrie nach Regnault-Reiset bedienten.

In allen Versuchen blieb nur der Kopf der Tiere unbestrichen; die Tiere wurden nicht rasiert, so dass der eingeriebene Stoff fest adhärierte. Zu den Versuchen wurden Kaninchen benützt, auf denen auch die überwiegende Mehrzahl der bisherigen Untersuchungen unternommen wurde; zur Information wurden auch zwei Versuchsreihen an Tauben durchgeführt. Vor dem Versuche sowie nach dem Versuche wurde die Körpertemperatur im Rectum gemessen. Jeder Versuch dauerte drei Stunden. Um die Wärmeverluste durch Wärmeleitung (Abkühlung der Körperoberfläche durch die Metallwand des Kalorimeters) zu verhüten, wurde das Tier auf einige Schichten eines dicken Stoffen gesetzt. Nach dem Versuche verblieb entweder das Tier in der Kälte, d. h. in einer dazu eingerichteten Ecke des Laboratoriums, wo die Temperatur sehr konstant sich verhielt und derjenigen des Kalorimeters sich näherte, oder es wurde das Tier in der Wärme gehalten: dies ist in den Tabellen besonders angeführt.

1. Die Kaninchen zeichnen sich im Vergleiche mit manchen höheren Säugetieren durch keine allzu vollkommene Wärmeregulationsfähigkeit aus. Trotzdem können wir aus unseren Versuchen bemerkenswerte Beispiele vorführen, inwiefern ihr Organismus selbst wochenlange stark vergrösserte Wärmeverluste durch entsprechend gesteigerte Wärmeproduktion ausgiebig kompensieren kann. Das anschaulichste Bild dieser Widerstandsfähigkeit lieferte uns ein Tier, welches wir mit Weizenkleister über vier Wochen hindurch tagtäglich, die letzten drei Wochen sogar zweimal täglich bestrichen haben. Die Tab. II verglichen mit Tab. I stellt diese Verhältnisse dar.

Tabelle I.

Versuche am normalen Tiere.

Kaninchen C.

Nummer des Versuchs	Tag des Versuchs	Temperatur des Kalorimeters	Körpertemp. am Beginn und am Ende des Versuchs	Gewicht	1 kg 1 Stunde			Respir. Quotient
					O_2-Verbrauch in ccm	CO_2-Abgabe in ccm	Kalorien-Abgabe	
39	15./3.	11,1	39,6—39,6	2150	864	788	4,694	0,860
43	19./3.	12,6	39,6—39,6	2110	875	709	4,304	0,811
45	24./3.	11,4	39,5—39,4	2150	757	686	4,484	0,906
Durchschnittszahlen					832	728	4,494	0,859

Tabelle II.

Versuche mit Kleisterbestreichung.

Nummer d. Versuchs	Tag des Versuchs	Temperatur des Kalorimeters	Körpertemp. am Beginn und am Ende des Versuchs	Gewicht	1 kg 1 Stunde			Respir. Quotient	Anmerkungen
					O_2-Verbrauch in ccm	CO_2-Abgabe in ccm	Kalorien-Abgabe		
60	20./4.	15,9	39,1—38,6	2320	1744	1451	10,686	0,832	Die erste Firnissung
61	21./4.	14,9	39,4—39,2	2345	1082	718	5,029	0,695	
62	22./4.	15,2	39,4—34,2	2340	1949	1603	10,645	0,822	Die zweite Firnissung
63	24./4.	15,2	39,8—34,2	2380	1828	1496	11,402	0,818	Die dritte Firnissung, am 25./4. und 26./4. die vierte und fünfte
66	27./4.	15,6	37,9—38,0	2320	1982	1374	10,479	0,711	Von diesem Tage an wurde das Tier täglich zweimal überfirnisst bis 20./5.
68	29./4.	15,6	39,7—39,4	2250	1492	1204	8,080	0,806	
69	30./4.	16,0	40,0—39,0	2227	1544	1178	8,214	0,763	
70	2./5.	17,4	39,3—39,2	2270	1384	1026	6,934	0,741	
74	6./5.	17,4	39,9—39,3	2290	1909	1469	10,468	0,769	
75	7./5.	16,5	39,6—38,8	2255	2178	1606	11,413	0,737	
77	9./5.	17,1	40,0—38,1	2310	1878	1575	10,844	0,841	
79	11./5.	16,5	39,4—37,8	2200	2110	1732	9,806	0,820	
82	13./5.	16,7	39,6—39,2	2230	1947	1508	9,063	0,774	
84	17./5.	17,3	39,5—39,0	2165	1947	1624	11,111	0,834	
85	20./5.	18,8	39,5—39,5	2130	922	668	4,972	0,724	Das Tier wurde mit lauem Wasser abgewaschen
86	21./5.	19,2	39,7—39,5	2160	780	656	3,887	0,841	
88	23./5.	19,4	39,7—39,6	2150	820	696	4,190	0,849	
—	15./6.	21,6	39,3—39,2	2550	—	—	4,305	—	
—	7./7.	19,9	39,5—39,5	2610	—	—	3,564	—	
Durchschnittszahlen d. Vers. 60. 62—84					1833	1450	9,896	0,789	

Die Wärmeverluste betrugen beim normalen Tiere für 1 kg Gewicht und 1 Stunde durchschnittlich 4,49 Kalorien, während der Kleisterüberzug dieselben auf 9,89 erhöhte. Die Wärmeproduktion des normalen Tieres in 24 Stunden war gegen 230 Kalorien und wurde durch die Kleisterbestreichung auf ungefähr 540 Kalorien hochgetrieben und durch den ganzen Monat so hoch erhalten: die Steigerung beträgt 140%, ohne dass man irgendwelche schwere Schädigungen des Tieres konstatieren konnte. Das Körpergewicht sank während der ganzen Zeit nur um 150 g. Die Körpertemperatur unterschied sich am Ende der Versuchsreihe gar nicht von derjenigen der Normalversuche: also die Wärmeregulation war imstande, trotz den andauernden grossen Wärmeverlusten die Körpertemperatur konstant zu erhalten.

Wenn wir die Versuchsreihe der II. Tabelle genauer betrachten, können wir einigermassen die Art der durchgeführten ausgiebigen Wärmeregulation feststellen. Hier sind besonders die ersten Ver

suche sehr instruktiv. Nach der ersten Bestreichung (Versuch 60) bemerken wir hochgradig gesteigerte Wärmeverluste, durch welche die Körpertemperatur um 5,5° C. (auf 33,6° C.), also abnorm niedrig herabsinkt. Die zweite Bestreichung (Vers. 62.) führt zu gleicher Steigerung der Wärmeverluste, doch vermag das Tier durch entsprechend weiter getriebene Wärmeproduktion (die wir nach dem stärkeren Gasaustausch im Vergleiche zum Versuch 60 beurteilen können) die Körpertemperatur nicht so tief sinken zu lassen (34,2° C.). Doch auch die dritte (Vers. 63) und selbst noch die vierte Bestreichung (Vers. 66) geben zu erkennen, dass die Wärmeregulation noch nicht imstande ist, normale Körpertemperatur konstant zu erhalten. Erst die weiter fortgesetzte Bestreichung erzielt eine so hochgradige Anpassung des Wärmeregulationsapparates, dass während der folgenden Wochen die Körpertemperatur trotz den abnormen Wärmeverlusten normal hoch bleibt. Dies wird allerdings vorzugsweise durch die chemische Wärmeregulation (d. h. durch erhöhte Wärmeproduktion) durchgeführt, obzwar wir auch die physikalische Wärmeregulation oft bei ausgiebiger Tätigkeit finden: so sehen wir z. B. im Vers. 70 bedeutende Verminderung der Wärmeverluste, wodurch es möglich ist, dass selbst bei verhältnismässig kleiner Wärmeproduktion (nach dem Gaswechsel beurteilt) normale Körpertemperatur erhalten wird; doch oft sehen wir wiederum, dass die physikalische Regulation ungenügend wird, wenn wir z. B. die mächtigen Wärmeverluste im Vers. 75 beachten; dann muss allerdings die chemische Wärmeregulation energisch eintreten, wie es aus den hohen Gaswechselzahlen auch ersichtlich ist, soll die Körpertemperatur nicht herabsinken. (Diese übergehende verminderte Leistungsfähigkeit der physikalischen Regulation liesse sich vielleicht mit der übergehenden leichten Hautentzündung in Einklang bringen, durch welche die Vasokonstriktion der Hautgefässe beeinträchtigt werden könnte; doch waren die Entzündungssymptome bei dem Tiere keine bedeutenden.) — Der Versuch 61 weicht von den übrigen ab, weil das Tier von der ersten „Firnissung“ trocken wurde und der Kleisterbeleg in Stücken abzufallen begann; um die hohen Wärmeverluste dauernd zu erhalten, wurde dann das Tier täglich gefirnisst.

Im ganzen liegt also in der analysierten Versuchsreihe ein unzweideutiger Beweis vor, dass die Wärmeregulationseinrichtungen in hohem Masse befähigt sind, sich den be-

deutend veränderten Verhältnissen der Wärmestrahlung anzupassen und selbst durch den ganzen Monat dem Organismus normale Körpertemperatur zu verleihen.

Nachdem am 20. Mai das Tier in lauem Wasser reingewaschen wurde und seine Oberfläche normales Strahlungsvermögen wieder erreichte, kamen sehr rasch die normalen Wärmeökonomieverhältnisse zustande.

Die soeben studierte Versuchsreihe liefert uns aber auch einen starken Einwand gegen die im ersten Abschnitt unserer Abhandlung angeführte Hypothese, dass die „Firnissung“ der Haut durch bedeutende Störungen der Wärmeregulation die Tiere dem Tode durch Abkühlung preisgibt. Wir kehren zu dieser Frage bald wieder zurück.

2. An demselben Tiere wurde vor der grossen Reihe der Kleisterversuche eine einzige „Überfirnissung“ mit reinem Olivenöl unternommen; die darauf folgende Reihe von respirometrischen und kalorimetrischen Versuchen belehrt uns über die Unterschiede gegen die soeben besprochenen Kleisterversuche (Tab. III).

Tabelle III.

Versuche nach einmaliger Einölung.

Kaninchen C.

Nummer d. Versuchs	Tag des Versuchs	Temperatur des Kalorimeters	Körpertemp. am Beginn und am Ende des Versuchs	Gewicht	1 kg 1 Stunde			Respir. Quotient	Anmerkungen
					O_2-Verbrauch in ccm	CO_2-Abgabe in ccm	Kalorien-Abgabe		
50	1./4.	15,4	39,4—38,0	2225	**1348**	1115	**6,717**	0,827	Versuche gleich n. der Firnissung
51	2./4.	15,1	38,7—36,6	2225	**1155**	804	**5,796**	0,696	
52	4./4.	13,7	38,9—38,7	2210	**1139**	848	**5,637**	0,745	
53	6./4.	12,4	39,3—39,1	2235	**1212**	861	**5,971**	0,710	
54	14./4.	12,9	39,2—39,1	2275	**876**	515	**4,562**	0,587	
59	19./4.	15,0	39,5—39,4	2380	**830**	719	**4,570**	0,867	
Durchschnittszahlen d. Vers. 50—53					**1218**	**907**	**6,030**	**0,744**	

Die zuerst genug stark erhöhten Wärmeverluste werden in den folgenden Tagen vermindert; die im 53. Vers. auftretende Steigerung rührt von einer leichten Hautentzündung her. Im ganzen sind die Abweichungen gegen die Normalversuche weit geringer als bei den Kleisterversuchen: die Wärmeverluste sind von 230 Kalorien in 24 Stunden auf 320, also etwa um 40 % gesteigert, dagegen bei den Kleisterversuchen bis um 140 %. Da sich infolge der Veränderungen der Ölschicht die Wärmeverluste bald verringerten, kam es zu keiner

grösseren Senkung der Körpertemperatur. Nichtsdestoweniger erschienen während der zwei Wochen nach der einmaligen Einölung gefährliche Symptome, welche keinen Zweifel darüber lassen, dass die Einölung bei weitem nicht so unschädlich ist, wie die selbst während mehrerer Wochen fortgesetzte Bestreichung mit Kleister. Nebst heftiger Unruhe wurden Störungen der Bewegungen, sowie der Verdauungstätigkeit beobachtet. Indessen sind diese Zeichen weit auffälliger bei kleineren Tieren zu beobachten, über welche wir nunmehr berichten wollen.

3. Die Tab. IV und V zeigen einen auffälligen Einfluss der Einölung (Leinöl) auf die Wärmeverhältnisse und den Ernährungsstand.

Tabelle IV.

Versuche am normalen Tiere.

Kaninchen A.

Nummer des Versuchs	Tag des Versuchs	Temperatur des Kalorimeters	Körpertemperatur	Gewicht	1 kg 1 Stunde O_2-Verbrauch in ccm	1 kg 1 Stunde CO_2-Abgabe in ccm	1 kg 1 Stunde Kalorien-Abgabe	Respir. Quotient
1a	12./1.	9,5	**37,1**	1298	—	—	**6,801**	—
1b	13./1.	10,0	**36,9**	1340	**706**	529	**4,722**	0,748
2	14./1.	9,5	**37,4**	1352	**797**	610	**4,017**	0,764
3	15./1.	7,3	**36,5**	1360	**814**	590	**6,041**	0,725
4	16./1.	4,9	**36,0**	1375	**965**	668	**6,490**	0,692
5	19./1.	7,0	**36,2**	1350	**833**	629	**4,155**	0,755
6	20./1.	6,8	**36,2**	1352	**944**	682	**4,906**	0,722
7	31./1.	10,3	**36,6**	1550	**999**	743	**4,158**	0,765
Durchschnittszahlen					**865**	**636**	**5,098**	**0,738**

Vergleichen wir die Versuche nach Einölung mit denjenigen am normalen Tiere (welche allerdings merkliche Variationen zeigen), so finden wir, dass die Wärmeverluste bedeutend erhöht sind: indem sie in den Normalversuchen durchschnittlich 5,098 Kal. pro 1 kg eine Stunde ausmachen, werden sie in den Versuchen 8—16 auf 8,919 Kal., d. h. um 74 % gesteigert. Der Sauerstoffverbrauch beträgt 1854 gegen 865 der Normalversuche, d. h. ist um 114 % gesteigert worden.

Die zweite Einölung erhebt deutlich die Wärmeverluste, sowie die Gaswechselzahlen. Die Körpertemperatur weicht keineswegs bedeutend ab von derjenigen der Normalversuche: das Tier zeichnet sich überhaupt durch niedrige Normaltemperatur aus, vergleicht man es mit dem Kaninchen C. Aber wir finden doch selbst nach vierzehn

Tagen die auch bei diesem Tiere niedrige Temperatur von 35,5 ° C. (Vers. 17), wogegen bei den angeführten Kleisterversuchen, wo die Wärmeverluste zweimal mehr vergrössert waren als hier, die Wärmeregulation schon während der ersten Woche so genau eingestellt wurde, dass die Temperatur der Normalversuche bestand. Auch die rasche Abnahme des Körpergewichtes ist hier grösser (absolut, besonders aber relativ, da dieses Tier kleiner ist) als bei den lange fortgesetzten Kleisterversuchen. Die ersten Tage war das Tier bald sehr unruhig, bald wieder schläfrig; es entwickelten sich bald deutliche Entzündungssymptome der Haut, und die Haare fielen in grosser Menge aus. Die Verdauung wurde ebenfalls, aber nur leicht und vorübergehend gestört.

Tabelle V.

Versuche nach zweimaliger Einölung.

Kaninchen A.

Nummer d. Versuchs	Tag des Versuchs	Temperatur der Kalorimeters	Körpertemp. am Beginn und am Ende des Versuchs	Gewicht	1 kg 1 Stunde			Respir. Quotient	Anmerkungen
					O_2-Verbrauch in ccm	CO_2 Abgabe in ccm	Kalorien-Abgabe		
8	1./2.	10,2	**37,8—35,7**	1552	**1773**	1311	**8,071**	0,739	Zum erstenmal mit Öl angestrichen
9	1./2.	10,4	**36,3—35,3**	1540	**1701**	1247	**8,294**	0,733	Zum zweitenmal mit Öl angestrichen
10	2./2.	11,4	**38,7—34,2**	1455	**1987**	1487	**9,337**	0,748	Über Nacht in Wärme gehalten
11	2./2.	11,4	**37,4—36,7**	1405	**1995**	1417	**9,478**	0,710	Über Nacht im kühlen Raume gehalten
12	3./2.	10,3	**37,8—35,7**	1388	—	—	**9,351**	—	Die ganze Zeit hindurch im kühlen Raume gehalten 13./2. beginnt d. Haarausfall (Vers. 12–18)
13	4./2.	10,1	**38,4—37,2**	1380	**2173**	1639	**8,941**	0,754	
14	5./2.	8,6	**36,9—36,5**	1375	**1806**	1547	**9,426**	0,856	
15	7./2.	7,6	**38,5—38,3**	1395	**1838**	1502	**9,037**	0,817	
16	11./2.	7,3	**36,2—35,9**	1390	**1564**	1306	**8,340**	0,835	
17	15./2.	8,2	**35,5—35,5**	1475	**1291**	1115	**7,206**	0,863	
18	19./2.	8,4	**37,7—37,5**	1490	**1124**	871	**4,391**	0,775	
19	21./2.	8,5	**38,8—38,7**	1550	**1362**	1117	**6,839**	0,820	Am 19./2. m. Seife reingewaschen
21	23./2.	9,0	**39,3—39,1**	1550	—	1008	**6,111**	—	
23	28./2.	8,4	**38,7—38,7**	1670	**1015**	878	**6,660**	0,865	

Nachdem das Tier am 19. Februar gründlich mit Seife rein gewaschen wurde, kam in den folgenden Versuchen eine bemerkenswerte Erscheinung zum Vorschein: indem der Sauerstoffverbrauch (und die Kohlensäureabgabe) gegenüber den letzten Versuchen nach der Ölbestreichung ein wenig sich steigerte, stieg auch die Körpertemperatur zur übernormalen Höhe (bis 39,3 ° C. — vergl. Tab. IV). Dies dauerte mindestens zehn Tage nach dem Abwaschen. Man könnte daran

denken, dass nach der Beseitigung der aufgelockerten Haare durch das Abwaschen die Wärmeverluste neuerdings erhöht wurden; demzufolge trat die chemische Wärmeregulation in Tätigkeit, um die Körpertemperatur nicht sinken zu lassen. Doch wir sehen, dass dabei die Körpertemperatur bedeutend in die Höhe getrieben wurde, dass also eine „Überheizung" des Körpers stattfand. (Es handelte sich um keine pathologische, fieberhafte Körpertemperatur, da sich das Tier wohl befand und keine Hautentzündung existierte, welche man damit in Beziehung bringen könnte.) Vielleicht dürfte man in dieser Erscheinung eine gewisse Anpassung der Wärmeproduktion an höheres Niveau erblicken; der letzte Versuch der Ölreihe (18 am 19. Februar) zeichnet sich durch fast normale Körpertemperatur und normale Wärmeverluste aus, dagegen besteht ein abnorm hoher Gaswechsel. Nach der Reinwaschung dauerte noch einige Zeit diese angewöhnte stärkere Wärmeproduktion und führte selbst bei ausgiebigen Wärmeverlusten zur Steigerung der Körpertemperatur. Nur allmählich kehrten die normalen Wärmeregulationsverhältnisse zurück. Dieser Erklärung gemäss würde es sich hier um eine verhältnismässige Selbständigkeit der Regulation durch Wärmeproduktion und derjenigen durch Wärmeabgabe handeln, wie sie schon oft, besonders auch in unseren anderen Untersuchungen[1]), sichergestellt wurde.

4. Wie die Einölung augenscheinlich abweichende Symptome von denjenigen nach Kleisterfirnissung zustande gebracht hat, so unterscheidet sich ebenfalls der Erscheinungskomplex nach Bestreichung des Tieres mit wirklichem Firnis (Tischlerfirnis) von demjenigen der Ölversuche: vergleichen wir die Tab. VI mit den Tab. IV und V.

Die Wärmeverluste sind durchschnittlich um 96 %, der Sauerstoffverbrauch um 104 % gewachsen, in den Ölversuchen fanden wir 74 % und 114 %; die Erhöhung beträgt also für die Wärmeverluste 22 % gegenüber den Ölversuchen, dagegen finden wir bei den wirklichen Firnisversuchen um 10 % kleineren Sauerstoffverbrauch. Dementsprechend bemerken wir eine grössere Abkühlung des Körpers als in den Ölversuchen, da die Wärmeproduktion insuffi-

1) E. Babák, Über die Wärmeregulation bei Neugeborenen. Pflüger's Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 89 S. 154—155. — Über die Wärmeregulation im Fieber. Pflüger's Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 102 S. 332—334.

zient ist. Doch der Tod des Tieres am 6. März, fünf Tage nach der Firnissung, war kein Abkühlungstod, denn die Körpertemperatur betrug 35,9 ° C. am Beginn des Versuches, und die Wärmeverluste waren nicht bedeutend. Dies erhellt besonders, wenn man die Ölversuche zum Vergleich heranzieht. Übrigens konnten wir, wie sub 1 geschildert wurde, weit mächtigere Wärmeverluste und durch weit längere Zeit hervorbringen, ohne das Tier irgendwie zu beschädigen.

Tabelle VI.

Versuche nach Bestreichung mit Firnis.

Kaninchen A.

Nummer d. Versuchs	Tag des Versuchs	Temp. des Kalorimeters	Körpertemp. am Beginn und am Ende des Versuchs	Gewicht	1 kg 1 Stunde			Respir. Quotient	Anmerkungen
					O_2-Verbrauch in ccm	CO_2-Abgabe in ccm	Kalorien-Abgabe		
24	1./3.	9,1	**38,7—36,0**	1670	**1916**	1376	**10,478**	0,717	Nach 12 Stunden Körpertemperatur 38,6°
25	2./3.	8,6	**37,3—34,3**	1525	**1675**	1233	**9,741**	0,736	Die ganze Zeit hindurch in der Kälte gehalten
26	3./3.	8,0	**35,0—32,3**	1425	**1681**	1258	**10,387**	0,745	
28	4./3.	10,1	**36,7—37,3**	1470	**2048**	1678	**11,143**	0,819	
29	5./3.	10,4	**36,2—35,3**	1555	**1916**	1552	**10,222**	0,810	
30	6./3.	10,7	**35,9—35,2**	1470	**1377**	1075	**8,165**	0,781	

Demnach müssen wir die tötende Wirkung der Bestreichung mit Firnis mit der spezifischen, toxischen Natur dieses Stoffes in Beziehung bringen. Die Ölversuche würden in dieser Hinsicht in der Mitte stehen zwischen den toxisch wirklich indifferenten Kleisterversuchen und den rasch vergiftenden Firnisversuchen. Die starke Unruhe sowie Krampfanfälle, Störungen des Gleichgewichtes, Somnolenz usw. waren hier noch mehr ausgesprochen als in den Ölversuchen. Das Tier nahm aber die ersten vier Tage genug Nahrung zu sich; die Verdauung war allerdings gestört, doch starb das Tier keinen Hungertod.

5. Parallel zu den sub 3 und 4 angeführten Versuchsreihen wollen wir nun in aller Kürze ähnliche Beobachtungen am Kaninchen B schildern, welches bedeutend schwerer war und uns also den etwaigen Einfluss der Körpergrösse, auf welchen oft das Gewicht gelegt wird, klarlegen konnte. (Siehe Tab. VII S. 406.)

Die Informationsversuche mit Durchnässung zeigen, wie sich die Wärmeverluste während des Versuches sukzessiv ändern; der Sauerstoffverbrauch (und die Kohlensäureabgabe) ist im Durchschnitte etwas erhöht. (Siehe Tab. VIII S. 406.)

Tabelle VII.

Normalversuche und Versuche mit Durchnässung.

Kaninchen B.

Nummer d. Versuchs	Tag des Versuchs	Temp. des Kalorimeters	Körpertemp. am Beginn und am Ende des Versuchs	Gewicht	1 kg 1 Stunde			Respir. Quotient	Anmerkungen
					O_2-Verbrauch in ccm	CO_2-Abgabe in ccm	Kalorien-Abgabe		
20	22./2.	8,3	39,0—39,0	2620	823	504	3,114	0,613	
22	24./2.	9,9	39,0—39,0	2625	—	—	3,569	—	
27	3./3.	8,0	38,7—38,7	2715	717	567	4,359	0,790	
32	7./3.	10,8	39,3—38,9	2680	701	594	3,624	0,847	
Durchschnittszahlen					747	555	3,666	0,750	
33	8./3.	12	39,3—39,1	2660	1008	732	1. Std. 8,273 2. Std. 4,798 3. Std. 3,500	0,727	Vor dem Versuche in lauem Wasser abgewaschen
34	10./3.	12	38,2—38,9	2640	1188	768	1. Std. 5,901 2. Std. 5,470 3. Std. 4,000	0,645	

Tabelle VIII.

Versuche nach einmaliger Einölung.

Kaninchen B.

Nummer d. Versuchs	Tag des Versuchs	Temp. des Kalorimeters	Körpertemp. am Beginn und am Ende des Versuchs	Gewicht	1 kg 1 Stunde			Respir. Quotient	Anmerkungen
					O_2-Verbrauch in ccm	CO_2-Abgabe in ccm	Kalorien-Abgabe		
35	11./3.	12,4	39,2—36,9	2620	1584	992	6,815	0,627	Versuch nach der Bestreichung mit Öl
36	12./2.	11,8	39,4—39,4	2640	1265	875	5,815	0,692	
37	13./3.	11,6	40,0—39,5	2530	1429	1088	6,496	0,762	(Die ganze Zeit in Kälte gehalten)
38	14./3.	11,6	39,9—39,5	2480	1485	1088	7,508	0,732	
40	16./3.	12,0	39,1—38,2	2500	1314	1112	6,775	0,845	
42	18./3.	12,4	39,4—38,4	2395	1593	1176	7,234	0,738	Leichte Hautentzündung
44	21./3.	12,6	39,6—39,3	2210	1361	1239	6,278	0,910	
47	26./3.	12,3	39,2—39,4	2310	1034	853	4,583	0,825	Haarausfall
55	15./4.	12,5	39,1—39,1	2490	581	518	3,997	0,889	
Durchschnittszahlen d. Vers. 35—47					1383	1053	6,438	0,766	

Die Bestreichung mit reinem Olivenöl treibt die Wärmeverluste durchschnittlich um 76 %, den Sauerstoffverbrauch um 85 % in die Höhe. Der Vergleich mit Kaninchen A (siehe sub 3) zeigt in bezug auf Wärmeverluste gleiche Verhältnisse; aber der Gaswechsel ist merklich kleiner. Die Körpertemperatur ist während der ganzen Versuchsreihe e h e r u m e t w a s h ö h e r a l s n o r m a l; nur der erste Versuch gibt bedeutende Senkung derselben kund: doch die

Wärmeregulation passt sich rasch den neuen Anforderungen an, und zwar besonders diejenige der Wärmeproduktion. Im ganzen kann man schliessen, dass dieses grössere Tier (vergl. dasjenige sub 3 geschilderte) leichter die Einölung verträgt; doch auch in diesem Falle sieht man unzweideutige Symptome der schädlichen Wirkung derselben: das Körpergewicht sinkt in zehn Tagen um 410 g herab. In den ersten Tagen kam es auch zur Erweiterung der Hautgefässe und selbst zur leichten Hautentzündung.

6. Die sofortige Bestreichung des Tieres mit Firnis brachte dasselbe in drei Tagen zum Tode.

Tabelle IX.

Firnisversuche.

Kaninchen B.

Nummer d. Versuchs	Tag des Versuchs	Temp. des Kalorimeters	Körpertemp. am Beginn und am Ende des Versuchs	Gewicht	1 kg 1 Stunde			Respir. Quotient	Anmerkungen
					O_2-Verbrauch in ccm	CO_2-Abgabe in ccm	Kalorien-Abgabe		
56	16./4.	14,0	**39,0—34,8**	2455	**1010**	804	**7,253**	0,796	
57	17./4.	14,8	**36,6—35,5**	2380	**1195**	747	**6,316**	0,625	
58	18./4.	14,6	**36,3—34,8**	2160	**1180**	811	**7,080**	0,686	In der Nacht auf 19./4. gestorben
Durchschnittszahlen					**1128**	**787**	**6,883**	**0,702**	

Während die Wärmeverluste um 88 % gegen die Norm, um 12 % gegen die Ölversuche gesteigert wurden, war der Sauerstoffverbrauch nur um 51 % über die Norm erhöht, gegen die Ölversuche also um 34 % kleiner. Demnach bestand in diesen Versuchen augenscheinlich eine ungenügende Wärmeproduktion; diese Erscheinung, welche in vollkommener Übereinstimmung mit derjenigen sub 4 angeführten ist, zeugt gewiss von einer bedeutenden Störung der vitalen Prozesse, welche durch die toxische Einwirkung des benutzten Stoffes ausgeübt wurde. Das ausserordentlich rasch abnehmende Körpergewicht beweist gleichfalls die stark schädigende Wirkung der Firnisbestreichung. Ebensowenig wie bei dem Kaninchen A kann es sich um Abkühlungstod oder Hungertod handeln.

7. In den Versuchsreihen, welche wir sub 2 und 3 analysiert haben, konstatierten wir, dass die Bestreichung mit Öl weit ernstere Störungen des Allgemeinzustandes bewirkt — selbst wenn sie nur einmal vorgenommen worden war — als die durch ganze Wochen fortgesetzten Kleisterversuche (sub 1 geschildert). Zur genaueren Ver-

gleichung stellten wir auch **fortgesetzte Einölungen** an, durch welche die ebenerwähnte Schädlichkeit dieser Substanz bestätigt wurde.

Tafel X.

Versuche mit täglich wiederholter Einölung.

Kaninchen D.

Nummer d. Versuchs	Tag des Versuchs	Temp. des Kalorimeters	Körpertemp. am Beginn und am Ende des Versuchs	Gewicht	1 kg 1 Stunde: O_2-Verbrauch in ccm	1 kg 1 Stunde: CO_2-Abgabe in ccm	1 kg 1 Stunde: Kalorien-Abgabe	Resp. Quotient	Anmerkungen
71	3./5.	16,8	39,3—39,0	1785	769	580	4,548	0,754	Normalversuch
72	4./5.	18,0	39,1—38,4	1770	1563	1194	7,701	0,770	Täglich mit Öl bestrichen
73	5./5.	17,0	38,5—38,2	1750	1363	867	8,053	0,636	
—	7./5.	16,5	38,8—38,6	1630	—	—	—	—	
76	8./5.	16,4	39,0—38,2	1540	1536	1035	7,867	0,673	
78	10./5.	15,9	38,5—38,6	1430	1886	1230	10,617	0,652	
80	12./5.	15,6	38,5—38,6	1460	1747	1272	10,151	0,728	
81	12./5.	15,7	39,4—39,5	1460	1204	918	8,098	0,762	In Watte eingehüllt
83	15./5.	15,4	38,7—38,5	1342	1758	1282	10,648	0,729	
—	16./5.	—	38,8	—	—	—	—	—	
—	17./5.	—	38,5	—	—	—	—	—	
—	18./5.	—	37,0	—	—	—	—	—	
—	19./5.	—	36,2	1130	—	—	—	—	In der Nacht auf 20./5. verendet
Durchschnittszahlen der Versuche 72, 73, 76, 78, 80, 83					1642	1146	9,172	0,698	

Das Tier wurde tagtäglich mit reinem Olivenöl bestrichen. Die Wärmeverluste wurden durchschnittlich um 101 % gesteigert, der Sauerstoffverbrauch, als Mass der Wärmeproduktion, um 114 %. Es bestand also eine **ausgiebige und ausreichende Anpassung der Wärmeregulation**: demzufolge beobachten wir auch keine grössere Senkung der Körpertemperatur.

Wie der Versuch 81, verglichen mit 80, lehrt, kann man durch Einhüllung des Tieres in schlechte Wärmeleiter (Watte) die Wärmeverluste merklich herabsetzen; dementsprechend finden wir auch eine verhältnismässig schwächere Wärmeproduktion (nach dem Gaswechsel beurteilt) und hohe Körpertemperatur.

Doch die durch Verstärkung der Wärmeleitung und Wärmestrahlung der Haut gesteigerten Wärmeverluste würden kaum das Tier töten, wie wir auch aus den Kleisterversuchen genau wissen. Sehen wir daher **in den letzten Tagen** der eben analysierten Ölversuche deutlich herabgesetzte Körpertemperatur, so werden wir nicht so sehr auf die abnorm erhöhte Wärmeabgabe, als auf die primäre Ursache der niedrigen Körpertemperatur, als vielmehr auf

die beschädigte Wärmeproduktion denken; die bedeutende Abnahme des Körpergewichtes (um 650 g, d. h. um 36 %), die bei den mit weit bedeutenderen Wärmeverlusten verbundenen Kleisterversuchen nicht beobachtet worden war, sprechen ebenfalls dafür, dass die Ölbestreichung weit davon entfernt ist, ein indifferenter Faktor zu sein. Da wir wiederholt Bestreichung mit Öl durchgeführt haben, steigerten sich die Schädigungen zu einer in den Versuchsreihen mit ein- oder zweimaliger Einölung ungewohnten Höhe; das Tier unterliegt denselben nach vierzehn Tagen.

8. In mancher Hinsicht übereinstimmend, in anderer abweichend sind die Ergebnisse, welche an zwei Tauben gewonnen wurden.

Tabelle XI.

Normalversuche und der Versuch (102) nach erster Einölung.

Tauben A und B.

Nummer des Versuchs	Tag des Versuchs	Temp. des Kalorimeters	Körpertemp. am Beginn und am Ende des Versuchs	Gewicht	1 kg 1 Stunde			Respir. Quotient
					O_2-Verbrauch in ccm	CO_2-Abgabe in ccm	Kalorien-Abgabe	
49	27./3.	12,6	41,6	580	1495	1257	—	0,841
—	6./6.	18,2	41,9	600	—	—	11,236	—
99	17./6.	20,0	42,0	570	1666	1360	10,698	0,810
100	20./6.	19,4	41,7	590	1458	1164	9,637	0,798
Durchschnittszahlen					**1539**	**1260**	**10,190**	**0,816**
102	22./6.	20,8	42,4—41,1	590	2222	1547	13,417	0,696

Tabelle XII.

Versuchsreihe nach einmaliger Ölbestreichung.

Taube B.

Nummer d. Versuchs	Tag des Versuchs	Temp. des Kalorimeters	Körpertemp. am Beginn und am Ende des Versuchs	Gewicht	1 kg 1 Stunde			Resp. Quotient	Anmerkungen
					O_2-Verbrauch in ccm	CO_2-Abgabe in ccm	Kalorien-Abgabe		
—	7./6.	18,4	41,7—41,9	310	—	—	11,232	—	Normalversuch
104	25./6.	20,5	42,0—41,2	280	—	—	15,245	—	
107	2./7.	20,4	41,6—41,9	280	2659	2232	21,848	0,839	

Nach der ersten Ölbestreichung stiegen die Wärmeverluste um 32 %, der Sauerstoff um 44 % herauf. Bei der weiter nicht mehr „gefirnissten“ Taube (B) steigerten sich jedoch die Wärmeverluste in den späteren Tagen sehr bedeutend; am 2. Juli — elf Tage nach der Einölung — betrugen sie um etwa 100 % mehr als in der Norm,

Tabelle XIII.

Versuchsreihe nach wiederholter Ölbestreichung.

Taube A.

Nummer d. Versuchs	Tag des Versuchs	Temp. des Kalorimeters	Körpertemp. am Beginn und am Ende des Versuchs	Gewicht	1 kg 1 Stunde			Resp. Quotient	Anmerkungen
					O_2-Verbrauch in ccm	CO_2 Abgabe in ccm	Kalorien-Abgabe		
46	25./3.	11,5	41,9	300	2056	1743	—	0,848	Normalversuch
103	24./6.	20.0	40,8—40,5	310	2258	1605	13,039	0,711	
105	27./6.	21,0	42,1—41,5	320	2354	1911	13,035	0,811	
106	30./6.	21,5	41,7	320	2854	2064	12,387	0,723	

während sich die Wärmeproduktion nicht parallel so hoch steigerte. Die wiederholt bestrichene Taube starb um zwei Tage früher, obzwar sie keineswegs so hohe Wärmeverluste zeigte wie die vorherige; es scheint hier der Wärmeregulationsapparat mehr gestört worden zu sein, d. h. besonders die Wärmeproduktion: das Tier wies merklich herabgesetzte Körpertemperatur auf. — Trotzdem diese Versuchsreihen zu bündigen Schlüssen ungenügend sind, sprechen sie ebenfalls dafür, dass die eigentliche Ursache des Todes nach der Ölbestreichung kaum die Abkühlung des Körpers sein wird. Die Wärmeregulation scheint bei den Tauben prompter zu funktionieren als bei den Kaninchen. Dass auch die nur einmal bestrichene Taube unterliegt, dürfte man vielleicht mit der bei kleinem Volum verhältnismässig grossen Resorptionsoberfläche der Haut in Beziehung bringen. — Die Symptome — zuerst Unruhe, dann Unbeweglichkeit, Somnolenz, Inkoordination der Bewegungen, Krämpfe usw. — sprechen ebenfalls eher für Vergiftung als für Abkühlung, denn die Körpertemperatur war nur unbedeutend herabgesetzt. Die Tiere nahmen auch fast bis zu ihrem Ende Nahrung zu sich, wenn auch nicht die normale Portion; die Verdauung war gestört; trotzdem darf man schwer an Hungertod denken.

9. Die letzte Versuchsreihe betrifft ein Kaninchen (E), welches wir mit Gelatine bestrichen haben. (Siehe Tab. XIV S. 411.)

Der Versuch 90 zeigt sukzessive Änderungen der Wärmeabgabe und des Gaswechsels nach der Durchnässung des Haarkleides. Demgegenüber treibt die Bestreichung des Körpers mit warmer Gelatinelösung die Wärmeverluste sowie den Gaswechsel weit höher; der Versuch 91 zeigt die Steigerung der Wärmeabgabe um 174 %, diejenige des Sauerstoffverbrauchs um 165 %. Dies ist die kombinierte Wirkung der bedeutenden Wasserverdunstung sowie des besser als

normales Haarkleid leitenden Gelatineüberzuges. Gleichzeitig machen wir auf die ungewöhnliche **Anpassungsfähigkeit des Wärmeregulationsapparates** aufmerksam. Da die Wärmeproduktion den äusserst erhöhten Wärmeverlusten gleichen Schritt zu halten nicht imstande war, erschien während dieses Versuches eine in den weiteren Versuchen nicht beobachtete Herabsetzung der Körpertemperatur.

Tabelle XIV.

Normalversuche und Versuchsreihe nach Bestreichung mit Gelatine.

Kaninchen E.

Nummer d. Versuchs	Tag des Versuchs	Temp. des Kalorimeters	Körpertemp. am Beginn und am Ende des Versuchs	Gewicht	1 kg 1 Stunde			Respir. Quotient	Anmerkungen
					O_2-Verbrauch in ccm	CO_2-Abgabe in ccm	Kalorien-Abgabe		
87	22./5.	19,5	39,4—39,5	2100	703	590	3,475	0,839	Normalversuche
89	25./5.	20,0	39,2—39,4	2130	677	611	3,689	0,902	
Durchschnittszahlen d. norm. Vers.					690	600	3,582	0,870	
90	26./5.	20.4	39,4	2060	1535	1177	9,243	0,767	Mit Wasser durchgenässt
					—	—	6,375	—	
			38,4		1357	949	6,055	0,698	
91	31./5.	18,8	39,1—36,8	2220	1832	1511	9,839	0,825	
92	1./6.	18,0	38,6—38,7	2055	1317	806	7,615	0,611	
93	3./6.	18,2	39,4—39,4	2185	1263	986	5,559	0,781	
94	5./6.	17,9	40,0—39,8	2260	1032	878	6,938	0,860	Hautentzündung der Halsregion
95	8./6.	20,0	39,8—39,8	2190	1169	994	7,137	0,851	
96	14./6.	21,2	39,9—39,3	2160	1266	1027	5,996	0,811	
98	16./6.	20,4	39,1—38,9	2140	—	—	6,341	—	
—	6./7.	21,3	38,4—38,4	2450	—	—	3,503	—	Normalversuch
Durchschnittszahlen d. Vers. 92—98					1209	938	6,597	0,783	

Die folgenden Versuche fanden ohne wiederholte Bestreichung statt; das Tier war gleichsam in einen Gelatinepanzer eingeschlossen. Die gesteigerten Wärmeverluste waren durch sein grösseres Wärmeleitungsvermögen bedingt, nicht mehr durch Wasserverdunstung kompliziert. Nach Ablauf der ersten Woche entwickelte sich an einigen Stellen, wo Reibung bei Bewegungen entstand, eine leichte Hautentzündung. Wo der Gelatineüberzug im grösseren Umfange abgefallen war, wurde er wieder ergänzt; nur am Halse und auf den Gelenken der Extremitäten liessen wir in gewisser Ausbreitung freie Stellen, um die Bewegungen nicht zu hindern. Drei Wochen hindurch wurden die Beobachtungen fortgesetzt; keine Störungen des Allgemeinbefindens waren zu sehen; die Körpertemperatur, das Körpergewicht, die Ernährung waren kaum von den normalen Ver-

hältnissen verschieden. Doch waren an den Wärmeregulationsapparat weit bedeutendere Anforderungen gestellt: die Wärmeverluste waren im Durchschnitt um 84 % gesteigert; der Sauerstoffverbrauch erhöhte sich demzufolge etwa um 75 %.

Nachdem das Tier in die normalen Bedingungen zurückgebracht wurde, erschienen wieder die Verhältnisse der Normalversuche. —

In Übereinstimmung mit den Ergebnissen der Kleisterversuche finden wir demnach, dass durch ein chemisch wirklich indifferentes Mittel die Wärmeregulationsverhältnisse wochenlang bedeutend verändert werden können, ohne dass man irgendwelche ernste Störungen des Allgemeinbefindens der Tiere sicherstellen könnte. Denn die **Wärmeregulation** ist einer weitgehenden und durch lange Zeit ausdauernden **Anpassung** fähig; durch entsprechende Veränderung der Wärmeproduktion vermag das Kaninchen, welches doch durch keine allzu vollkommene Wärmeregulation sich auszeichnet, selbst um 80—150 % gesteigerte Wärmeverluste sehr prompt zu decken.

10. Indem wir die Durchschnittszahlen der betreffenden Versuchsreihen zusammenstellen, bekommen wir eine gute Übersicht der gewonnenen Resultate. (Siehe Tab. XV.)

Tabelle XV.

Übersichtliche Zusammenstellung der Ergebnisse.

Bezeichnung des Tieres	Zustand des Tieres während der Versuche	Durchschnittsgewicht	Durchschnittszahlen der betreffenden Versuchsreihen			
			O_2-Verbrauch (1 kg 1 Stde.) in ccm	O_2-Verbrauch gesteigert um %	Kalorien-Abgabe (1 kg 1 Stde.)	Kalorien-Abgabe gesteigert um %
C	normal	2140	832	—	4,49	—
	einmal mit Öl bestrichen	2260	1213	+ 46	6,03	+ 40
	fortgesetzt mit Weizenkleister bestrichen	2280	1833	+ 120	9,90	+ 140
A	normal	1370	865	—	5,10	—
	einmal mit Öl bestrichen	1430	1854	+ 114	8,90	+ 74
	einmal mit Firnis bestrichen	1520	1769	+ 104	10,02	+ 96
B	normal	2660	747	—	3,67	—
	einmal mit Öl bestrichen	2460	1383	+ 85	6,45	+ 76
	einmal mit Firnis bestrichen	2330	1128	+ 51	6,88	+ 88
D	normal	1780	769	—	4,55	—
	fortgesetzt mit Öl bestrichen	1540	1642	+ 114	9,17	+ 101
E	normal	2120	690	—	3,58	—
	mit Gelatineüberzug	2210	1209	+ 75	6,60	+ 84

Die grössten Anforderungen an die Wärmeregulation wurden in den Kleisterversuchen gestellt, wobei sich jedoch das Tier im ganzen gesund befand.

In den Versuchen mit fortgesetzter Bestreichung mit Öl erreichten die Wärmeverluste nicht den hohen Betrag der Kleisterexperimente, doch das Tier ist dabei umgekommen.

Bei den schnell tötenden Firnisversuchen (mit echtem Firnis) konstatieren wir im Vergleiche mit Ölversuchen an denselben Tieren, dass die Wärmeverluste merklich gesteigert werden, die Wärmeproduktion aber im Gegenteile vermindert wird. Die rapide Senkung der Körpertemperatur ist also durch primär erfolgte Störung der Wärmeproduktion verursacht worden. —

Über die Ursache des Todes nach der fortgesetzten Bestreichung mit Öl und nach der einmaligen Bestreichung mit Firnis wollen wir nur einige Vermutungen aussprechen. Da die Wärmeentziehung hier weit geringer ist als bei den Kleisterversuchen, sind wir genötigt, auf spezifische, mit Öl und Firnis verbundene Schädlichkeiten zu denken. Die entzündlichen Veränderungen der Haut nach der Ölbestreichung möchten vielleicht auf die reizende Wirkung der Zersetzungsprodukte des benützten Stoffes hindeuten. Die, wenn auch nicht stark erkrankte Haut ist vielleicht für dieselben leichter zugänglich, so dass besonders bei fortgesetzter Ölbestreichung die Zersetzungsprodukte in grosser Menge resorbiert werden. So würden wir die pathologischen Erscheinungen (der Beweglichkeit, der Verdauung usw.) in Übereinstimmung mit vielen Autoren als Vergiftungssymptome auffassen. — Doch ist es möglich, in Anbetracht der ungenügenden Kenntnisse über die Funktionen der Haut, ebenfalls auf einen anderen Vergiftungsprozess zu denken, z. B. kann durch den Ölüberzug die Ausscheidung irgendwelcher Stoffwechselprodukte der normalen Hauttätigkeit oder die zur Vernichtung etwaiger Giftprodukte des Stoffwechsels führende normale Hauttätigkeit gestört werden; dies würde nicht der Fall bei Kleister- oder Gelatineüberzug sein, indem diese die betreffenden Hauttätigkeiten nicht beschädigen würden. Man könnte noch andere Möglichkeiten erdenken, z. B. die Verschiedenartigkeit der osmotischen Verhältnisse in der Haut bei Applikation von Wasserlösungen und der Ölschichten usw., doch für uns handelt es sich um die Sicherstellung der Wärmeregulationsverhältnisse nach der „Firnissung“. Dabei haben wir gefunden, dass die Abkühlung höchstens sekundär den Tod

mitzubedingen vermag. Es wären neue systematische Untersuchungen erwünscht, wollte man etwas mehr über die Ursachen des Firnistodes aussagen; wir betonen nur, was unsere Erfahrung ist: die wesentlich verschiedenartige Bedeutung der zur Bestreichung verwendeten Stoffe darf man nicht ausser acht lassen.

Gegen die Ausführungen von Laulanié, welcher die „abgekürzte Inanition" als den eigentlichen Grund des „Firnis"todes behauptet, können wir einwenden, dass unsere Versuchstiere fast durchweg Nahrung aufgenommen haben, wenn auch vielleicht nicht in genügender Menge, um die hohen Wärmeverluste vollkommen decken zu können. Über die vermeintliche „Beziehung zwischen der äusseren und inneren Körperoberfläche" müssten diesbezügliche Versuche angestellt werden; unsere Tiere wiesen oft unzweideutige Störungen der Verdauungstätigkeit auf, doch man könnte darin eine Teilerscheinung der Vergiftung erblicken.

Gegen Feinberg's Vermutung, dass der „Firnis"überzug durch die Reizung der zentripetalen Bahnen zentrale Paralysen der Vasomotoren usw. hervorruft, genügt es, unsere Versuchsreihe mit Gelatineüberzug anzuführen, wo es sich gewiss um stärkere periphere Reizung handelte als bei den Ölversuchen, ohne dass das Versuchstier auffälligerweise beschädigt würde.

Die Ergebnisse unserer Untersuchungen können wir folgendermassen formulieren:

1. Durch die Bestreichung der Kaninchen mit wirklich indifferentem Stoff (Weizenkleister, Gelatine) kann die Wärmeabgabe wochenlang bis um 140% gesteigert werden, ohne irgendwelche bemerkenswerte Schädigung des Tieres hervorzubringen. Es entwickelt sich nämlich eine so hochgradige Anpassung des Wärmeregulationsapparates an die erhöhten Wärmeverluste, dass die Körpertemperatur bald auf der normalen Höhe konstant erhalten wird. Durch die entsprechend vergrösserte Wärmeproduktion wird mit Erfolg gegen die drohende Abkühlung des Körpers gekämpft. — Diese Einstellung der Wärmeregulationseinrichtung auf höheres Niveau wird in verhältnismässig kurzer Zeit durchgeführt. — Bei vorübergehenden, wenn auch äusserst bedeutenden Wärmeentziehungen (wie dieselben z. B. nach Bestreichung mit lauer Gelatinelösung zustande kommen, indem die erhöhten Wärmeverluste durch Wärmeleitung mit den-

jenigen durch gewaltige Verdunstung kombiniert werden) erfolgt aber auch eine rasche und prompte Anpassung der Wärmeregulation. — Im ganzen erscheint die Anpassungsfähigkeit der Wärmeregulationseinrichtung bei den Kaninchen unerwartet gross, wenn wir bedenken, dass dieselben keineswegs durch allzu vollkommene Wärmeregulation vor den höheren Säugetieren ausgezeichnet sind. In Übereinstimmung mit unseren früheren Untersuchungen an neugeborenen Kaninchen finden wir, dass es sich bei diesen Tieren vorzugsweise um die Regulation der Wärmeproduktion („chemische Wärmeregulation“) handelt, während die Vervollkommnung der Wärmeökonomie bei den höheren Säugetieren und besonders beim Menschen in bedeutender Ausbildung der Regulation der Wärmeabgabe („der physikalischen Wärmeregulation“) besteht.

2. Die Herabsetzung der Körpertemperatur nach Firnissung mit Öl, Firnis und ähnlichen Stoffen, welche manchmal so auffällig wird, dass verschiedene Autoren den sogen. Firnistod für Abkühlungstod erklärt haben, scheint nach unseren Versuchen nicht so sehr durch abnorm erhöhte Wärmeverluste als vielmehr durch ungenügend arbeitende Wärmeproduktion bedingt zu sein. Indem nämlich unsere mit Kleister und Gelatine gefirnissten Tiere selbst merklich bedeutendere Wärmeverluste und durch weit längere Zeitstadien hindurch aufwiesen als die mit Öl und Firnis bestrichenen, blieben sie dabei vollständig gesund und mit nicht herabgesetzter Körpertemperatur, während die auch nur einmal mit Öl bestrichenen bei verhältnismässig nicht bedeutenden Wärmeverlusten stark beschädigt, die wiederholt mit Öl und nur einmal mit Firnis bestrichenen bald getötet wurden. Demgemäss ist es geboten, die Abkühlung der gefirnissten Tiere höchstens für einen sekundären Faktor zu halten, welcher allerdings die Tätigkeit der primären Todesursache fördern kann. Wo die uns näher unbekannte primäre Schädlichkeit nicht existiert, wie es z. B. bei Kleister- oder Gelatinefirnissung der Fall ist, kommt es auch bei äusserst hohen Wärmeverlusten überhaupt nicht zur Störung des Allgemeinbefindens der Tiere, ja selbst zu keiner Herabsetzung der Körpertemperatur. Der krankhafte Erscheinungskomplex bei den mit Öl und Firnis bestrichenen Tieren legt die Vermutung nahe, dass die primäre Schädlichkeit in einer „Vergiftung“ besteht.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Königsberg i. Pr.)

Über die Ursache des Axialstromes am Nerven.

Von

Otto Weiss.

(Mit 2 Textfiguren und Tafel X und XI.)

Du Bois-Reymond[1]) fand im Jahre 1884, dass zwischen zwei Querschnitten eines unverzweigten Nerven sich meistens eine Potentialdifferenz nachweisen lässt, eine Beobachtung, die Mendelssohn[2]) und Hellwig[3]) bestätigten. Die genannten drei Autoren nehmen an, dass die Differenz auf Unterschieden der elektromotorischen Kräfte beider Querschnitte beruhe. Auf Grund eigener Untersuchungen über diesen Gegenstand bin ich zu anderen Anschauungen gelangt, die ich im folgenden nach Darstellung ihrer experimentellen Grundlage mitteilen möchte.

1. Besprechung der Literatur.

Die tatsächlichen Beobachtungen lassen sich am übersichtlichsten in einer Tabelle zusammenfassen, was im folgenden geschehen ist. In dieser Tabelle sind auch meine eigenen Beobachtungen registriert. Die erste Spalte enthält die Bezeichnung der untersuchten Nerven; in der ersten Reihe bedeutet ↓, dass der Querschnitt elektromotorisch wirksamer war, welcher dem Zentralnervensystem näher lag, ↑, dass die Potentialdifferenz am peripheren Querschnitt diejenige am zentralen übertraf. Die Zahlen unter diesen Zeichen bedeuten die An-

1) Gesammelte Abhandlungen Bd. 2 S. 196. — Sitzungsber. d. Berl. Akad. 1884 S. 230. — Arch. f. Physiol. 1885 S. 135.

2) Arch. f. Physiol. 1885 S. 381.

3) Ebenda 1898 S. 239.

zahl der Beobachtungen, in denen das eine oder das andere zutraf. In der letzten Reihe findet sich der Name des Beobachters.

Art des untersuchten Nerven	Richtung des Axialstromes					
	↓	↑	↓	↑	↓	↑
Oberschenkelteil des Ischiadikus vom Frosche	15	10	43	—	17	—
Derselbe vom Kaninchen	12	8	4	—	—	—
Zentrale Hälfte des Ischiadikus vom Frosche	—	—	26	11	11	9
Periphere Hälfte desselb. vom Frosche	—	—	36	—	20	—
Mittleres Drittel desselb. vom Frosche	—	—	9	5	13	10
Nerven aus dem Plexus sacralis vom Frosche	—	—	5	—	—	—
Nerven des elektrischen Organes von Torpedo	—	8	—	—	—	—
Muskeläste des Ischiadikus vom Frosche	—	20	—	—	—	—
Vordere Rückenmarkswurzeln vom Frosche	6	19	—	—	8	17
Dieselben vom Kaninchen	3	12	—	—	—	—
Okulomotorius vom Kaninchen	—	—	3	5	—	—
Hintere Rückenmarkswurzeln vom Frosche	25	—	—	—	14	3
Dieselben vom Kaninchen	15	—	—	—	—	—
N. opticus des Hechtes	10	—	—	—	4	—
N. opticus des Karpfens	10	—	—	—	—	—
N. opticus des Kaninchens (ohne Scheide!)	—	—	8	6	—	—
N. olfactorius des Hechtes	6	—	—	—	—	—
N. olfactorius des Karpfens	8	—	—	—	—	—
N. trigeminus von Torpedo	—	1	—	—	—	—
N. trigeminus (I. u. II. Ast zentral vom Ganglion) vom Kaninchen	—	—	9	1	—	—
Derselbe peripher vom Ganglion vom Kaninchen	—	—	3	8	—	—
N. trigeminus (II. Ast) vom Kaninchen	—	—	8	8	—	—
Beobachter	Du Bois-Reymond; Mendelssohn		Hellwig		Weiss	

Du Bois-Reymond und Mendelssohn fassen ihre Ergebnisse in dem Satze zusammen, dass die Nerven einen Strom zeigen, welcher der Richtung der physiologischen Fortleitung der Erregung entgegengesetzt gerichtet ist. Hellwig schliesst, dass der Strom auf das trophische Zentrum des Nerven zu gerichtet ist. Er vermutet, dass der Nervenfaser ein Etwas vom trophischen Zentrum mitgegeben werde, das sie lebensfähig mache. Dieses Etwas soll, wie weiter vermutet wird, in um so reichlicherem Masse an den Elementen der Faser vorhanden sein, je näher sie dem Zentrum liegen.

Wenn auch schon angesichts der neueren Forschungen über den trophischen Einfluss zentraler Zellen die Allgemeinheit der letzten Formulierung Bedenken erregt, so ist doch vor allem zu bemerken, dass von den beiden Regeln zahlreiche Ausnahmen beobachtet sind, wie die Tabelle zeigt. Besonders bemerkenswert sind in dieser Beziehung die Untersuchungen am N. ischiadicus des Frosches. Hier fanden du Bois-Reymond und Hellwig den Axialstrom des ganzen Nerventeiles vom Abgang der Oberschenkeläste bis zum Knie immer absteigend gerichtet, Mendelssohn dagegen nur bei drei Fünftel der beobachteten Nerven. Wechselnd war die Richtung des Stromes an der zentralen Hälfte und dem mittleren Drittel dieses Nerven, während die periphere Hälfte stets absteigenden Strom zeigte[1]). Diese Tatsache weist darauf hin, dass die Ursache für die genannte Richtung des Stromes im peripheren Abschnitt des Nerven gelegen ist; denn wenn dies nicht der Fall wäre, sollte man auch an den beiden oberen Teilen des Nerven die Stromrichtung erwarten, welche der ganze Nerv zeigt.

2. Ursache des Axialstromes des N. ischiadicus des Frosches.

Die Beobachtungen Hellwigs sind richtig und leicht zu bestätigen. Man ist demgemäss berechtigt, nach Unterschieden zwischen zentralem und peripherem Ischiadikusabschnitt zu suchen.

Ich dachte zunächst daran, ob etwa die Ranvierschen Einschnürungen hier einen geringeren Abstand hätten als in den zentralen Partieen. Wie durch Engelmanns Untersuchungen bekannt geworden ist, hört die Nervenfaser auf, elektromotorisch wirksam zu sein, wenn der Absterbeprozess bis zu einem Ranvierschen Schnürring gelangt ist. Man hätte im Falle des Zutreffens dieser Vermutung mehr Aussicht, am peripheren Teile den Schnitt in unmittelbarer Nähe von Schnürringen anzulegen als in zentralen; daher könnte das Resultat hier durch das schnelle Unwirksamwerden von Querschnittströmen beeinflusst sein. Für diese Möglichkeit sprachen Untersuchungen von Clara Halperson[2]), welche fand, dass der Abstand der Ranvierschen Einschnürungen des Frosch-

1) Hellwig a. a. O.

2) Beiträge zur elektrischen Erregbarkeit der Nervenfasern. Dissertation. Bern 1884.

ischiadikus vom Zentrum nach der Peripherie abnimmt. Ich habe daher vier N. ischiadici, welche absteigenden Axialstrom gezeigt hatten, in Osmiumsäure fixiert und dann nach Zerzupfung der Nerven die Abstände der Ranvierschen Schnürringe gemessen. Diese Messungen wurden so ausgeführt: Von den fixierten Nerven wurde das periphere und das zentrale Drittel jedes für sich zerzupft und die isolierten Fasern in Glyzerin eingeschlossen. Dabei wurde besonders beachtet, dass die Fasern gerade gestreckt waren und dass

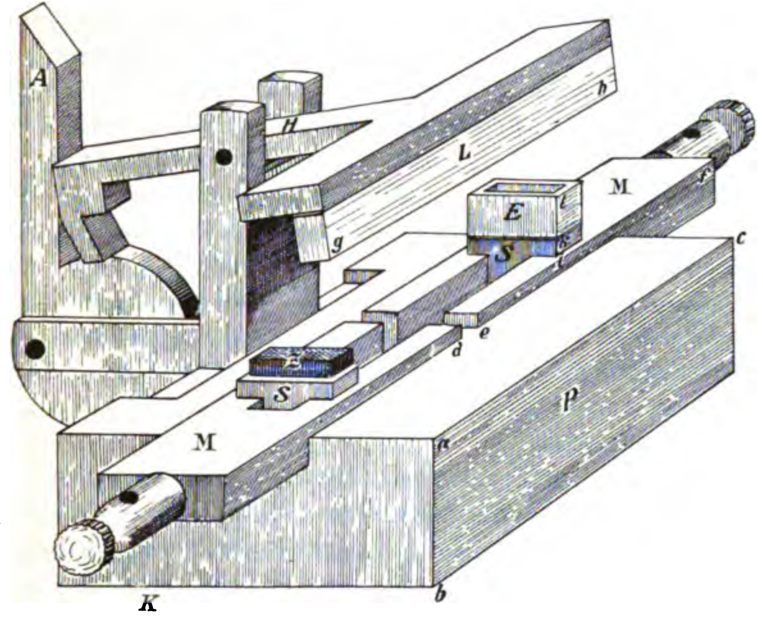


Fig. 1.

ihre zentralen Enden alle derselben Kante des Deckglases zu lagen. Mit Hilfe des mikrometrischen Objekttisches von Zeiss wurden dann die Abstände der Schnürringe gemessen. Einen Teil dieser Untersuchungen führte Herr stud. med. Joachim im Sommer 1899 im hiesigen Institut aus. Die sehr sorgfältigen Messungen zeigten, dass der Abstand der Einschnürungen am zentralen Ende im Mittel 1,683 mm, am peripheren 1,877 mm betrug. Daher konnte das elekromotorische Verhalten dieser Nerven aus der Anordnung der Ranvierschen Schnürringe nicht erklärt werden.

Weiter wurde die Frage aufgeworfen, ob etwa am peripheren Querschnitt der Prozess des Absterbens schneller fortschreite, und

auf diese Weise hier schneller Nervenfasern elektromotorisch unwirksam würden als am zentralen Querschnitt; denn auch hierdurch könnte die Erscheinung bedingt sein. Um diese Frage zu entscheiden, habe ich einen einfachen Apparat konstruiert, der gestattet, gleichzeitig zwei Querschnitte am Nerven anzulegen und im Moment dieser Verletzung zum Galvanometer abzuleiten. Dieser Apparat ist in Fig. 1 abgebildet und folgendermassen eingerichtet. Auf einer Hartgummiplatte P sind zwei Messingschienen MM befestigt, an deren Enden Drähte in zwei Klemmschrauben KK eingeklemmt werden können. Jede Schiene hat in ihrer Längsrichtung einen Schlitz, in dem ein Messingstück S gleitend verschiebbar ist; auf diesem befindet sich ein aufgelötetes Zinkplättchen Z, dessen Oberfläche amalgamiert ist. Um das Zinkplättchen herum ist ein Elfenbeinrähmchen E angebracht, welches die Zinkplatte um etwa 2 mm überragt. Über den beiden Elfenbeinrähmchen befindet sich, getragen von dem Hebel H, eine Elfenbeinleiste L, welche durch Niederdrücken des Hebels A auf die obere Kante der Rähmchen angedrückt wird. Der Mechanismus, durch welchen dies bewirkt wird, ist aus der Figur ohne weiteres zu ersehen. Die wesentlichen Dimensionen des Apparates, der auf einem Bleiklotz montiert ist, sind folgende: $ab = 15$ mm; $ac = 65$ mm; $de = 3$ mm; $ef = 35$ mm; $gh = 52{,}5$ mm; $ik = 2$ mm; $kl = 3{,}5$ mm.

Zum Versuch wird zunächst auf das Zinkplättchen Ton aufgelegt, der mit konzentrierter Zinksulfatlösung getränkt ist. Der Rest der Höhlung des Rähmchens wird mit Ton ausgefüllt, der mit physiologischer Kochsalzlösung angerührt ist. Über diese beiden so entstandenen unpolarisierbaren Elektroden wird der Nerv gelegt und durch die Klemmschrauben zum Galvanometer abgeleitet. Durch Niederdrücken des Hebels N werden dann gleichzeitig durch Quetschung zwei Querschnitte angelegt, und im Moment der Verletzung das Galvanometer beobachtet. Es zeigt sofort den axialen Strom an, genau wie in den ohne diesen Apparat angestellten Versuchen. Somit ist bewiesen, dass der Unterschied in den elektromotorischen Kräften der beiden Querschnitte bereits im Momente des Anlegens der Querschnitte besteht.

Da also die Ursache für den Axialstrom bereits in dem Augenblicke vorhanden ist, in dem die Ströme an den beiden Querschnitten ihre volle Höhe erreicht haben, so muss als dritte mögliche Ursache noch folgendes ins Auge gefasst werden. Wie aus den Unter-

suchungen von du Bois-Reymond[1]), Hermann[2]), Samojloff[3]) bekannt ist, wirkt nicht die volle am Querschnitt vorhandene Potentialdifferenz auf das Galvanometer, sondern nur ein Bruchteil derselben. Das übrige gleicht sich in elektromotorisch unwirksamen Teilen des Nerven z. B. im Bindegewebe ab. Es liegt also nahe zu untersuchen, ob etwa an den beiden Querschnitten die Bedingungen für den Ausgleich der Potentiale im Nerven selbst ungleich seien. Um dies festzustellen, wurden in einem Korkrahmen ohne merkliche Dehnung ausgespannte Nerven in Osmiumsäure fixiert und nach geeigneter Weiterbehandlung in Zelloidin eingebettet. Querschnitte des zentralen und des peripheren Teiles zeigten einen enormen Unterschied in der Grösse. Zur Illustration dieser Tatsache diene auf Taf. X Fig 1*a* und 1*b*. Wie man sieht, ist die Fläche des peripheren Querschnittes um etwa ein Viertel grösser als die des zentralen. Diese Vergrösserung kommt im wesentlichen auf Rechnung des Bindegewebes. Die mikroskopische Untersuchung zeigt, dass die Trennung des Nerven in seine beiden Endäste lange vollzogen ist, ehe diese als selbständige Nerven getrennt verlaufen. Die eine den Nerven umhüllende Bindegewebsscheide wird in zwei verwandelt, deren Mächtigkeit nicht geringer ist als die der Stammscheide. Die aneinander grenzenden Abschnitte dieser Scheide ziehen sich als bindegewebiges Septum bis zur Mitte des unteren Drittels des Ischiadikus hinauf. Somit ist es vollkommen begreiflich, dass der ableitbare Teil des Potentiales am peripheren Querschnitt geringer ist als am zentralen; denn an ersterem hat die im Nerven selbst vorhandene bindegewebige Nebenschliessung geringeren Leitungswiderstand als an letzterem. Erwähnen möchte ich noch, dass fünfzehn Nerven, welche absteigenden Axialstrom zeigten, in dieser Weise untersucht wurden, und dass das Resultat bei allen in dem beschriebenen Sinne ausfiel. Bei dem gezeichneten Präparat verhält sich die Fläche des zentralen Querschnittes zu der des peripheren wie 1:1,24. Dies ist durch Wägung von Papierflächen ungleichmässiger Dicke festgestellt worden, welche mit der Querschnittfläche gleichen Inhalt hatten.

Diese Beobachtungen erklären das Verhalten des Oberschenkelteiles des Froschischiadikus vollkommen. Ob etwa auch die Ver-

1) Untersuchungen über tierische Elektrizität S. 689. 1848.

2) Handbuch der Physiologie Bd. 1 Heft 1 S. 229.

3) Dieses Arch. Bd. 78 S. 38.

schiedenheit der Form des Querschnittes, die zentral kreisförmig, peripher ellipsoid ist, die Potentialabgleichung verschieden beeinflusst, sei dahingestellt.

3. Ursache des Axialstromes bei einigen anderen Nerven.

Ausser dem N. ischiadicus habe ich noch die vorderen und hinteren Rückenmarkswurzeln des Frosches untersucht, und auch hier die Beobachtungen Mendelssohns bestätigt gefunden: aufsteigenden Strom an den vorderen, absteigenden an den hinteren Wurzeln. Auch hier fanden sich die für den Ischiadikus konstatierten Unterschiede in der Mächtigkeit des Bindegewebes an den beiden Querschnitten. Bei den vorderen Wurzeln zeigte der zentrale Querschnitt reichlicheres Bindegewebe (Taf. XI Fig. 2*a*), bei den hinteren der periphere (Taf. XI Fig. 3*b*). Diese Unterschiede zeigten sich regelmässig an allen untersuchten Nerven: acht vorderen und neun hinteren Wurzeln. Untersucht wurden nur solche vorderen Wurzeln, bei denen der Axialstrom aufsteigend, und nur solche hinteren, bei denen er absteigend gerichtet war. Bei dem gezeichneten Präparat verhielten sich die Flächen des zentralen und peripheren Querschnittes bei den vorderen Wurzeln wie 1,45 : 1, bei den hinteren wie 1 : 1,19. Der Befund ist wohl begreiflich; denn die vorderen Wurzeln entspringen aus dem Rückenmark in mehreren Bündeln, welche durch Bindegewebe zusammengefasst werden. Dann ziehen sie als kompakte Stränge durch den Wirbelkanal, ohne sich zu verzweigen. Bei den hinteren Wurzeln ist es umgekehrt. Sie kommen als kompakte Stränge aus dem Rückenmark und ziehen unverzweigt durch den Wirbelkanal; an dessen Ende fasern sie sich auf zum Eintritt in das Spinalganglion, wobei ebenfalls das Bindegewebe an Mächtigkeit gewinnt. Dazu kommt, dass man gelegentlich in den peripheren Abschnitten dieser Wurzeln noch Ganglienzellen findet, welche eine Fortsetzung des genannten Ganglions bilden. Bei den vorderen Wurzeln hat demgemäss die Nebenschliessung zum Strom der Nervenfasern am zentralen Ende, bei den hinteren am peripheren geringeren Widerstand als an den Querschnitten des anderen Endes. Somit muss das Resultat in dem gefundenen Sinne ausfallen, wenn die an den beiden Querschnitten entstandenen Faserpotentiale gleich sind.

Am augenfälligsten ist der Unterschied in der Mächtigkeit des Bindegewebes an den beiden Querschnitten bei dem von mir eben-

falls untersuchten N. opticus des Hechtes. Hier findet sich ohne Ausnahme ein vom zentralen zum peripheren Ende gerichteter Axialstrom. Schon mit blossem Auge sieht man, dass die den Nerven umhüllende Bindegewebsscheide am peripheren Ende viel mächtiger ist als am zentralen. Die Scheide bildet eine Fortsetzung der Dura mater des Hirnes und verschmilzt am Bulbus mit der Sklera. Hierbei gewinnt sie ausserordentlich an Mächtigkeit. Demnach müsste — gleiche Potentialdifferenzen an beiden Querschnitten vorausgesetzt — das Bindegewebe das periphere Potential mehr schwächen.

4. Künstliche Axialströme.

Es lag nach diesen Erwägungen nahe, zu versuchen, wie Vermehrungen des indifferenten Gewebes in der Nähe des einen oder des anderen Querschnittes des Nerven wirkten. Zu diesem Zwecke wurden tote Gewebe oder auch mit Kochsalzlösung getränkte Fliesspapierstückchen dem Nerven angelegt. Diese Versuche wurden am N. ischiadicus ausgeführt. Es zeigte sich bei Anlegung der genannten Leiter an den peripheren Teil des Nerven in der Nähe des Querschnittes stets eine Zunahme des Axialstromes; Anlegen an den zentralen Teil hatte den entgegengesetzten Erfolg. Man konnte auf diese Weise leicht den Axialstrom zum Verschwinden bringen, ja ihn in seiner Richtung umkehren.

Einen exakten Beweis zu bringen, dass Bindegewebe und künstliche Umhüllung die gleiche Rolle spielen, gelang am N. opticus des Hechtes. Hier ist nämlich die Bindegewebsscheide nur durch zarte Bindegewebsbündel locker um den Nerven befestigt. Es gelingt sehr leicht, sie zu entfernen, ohne den Nerven dabei zu verletzen. Stets zeigt sich nun nach Entfernung der Scheide entweder eine bedeutende Abnahme des Axialstromes oder Annullierung desselben oder endlich gar eine Umkehrung der Stromrichtung. Legt man die Scheide wieder in die alte Lage, so kehrt das ursprüngliche Verhalten wieder. Legt man sie dem Nerven so um, dass der zentrale Teil an das periphere, der periphere an das zentrale Nervenende kommt, so kehrt sich die Stromrichtung um. Hierin liegt ein direkter Beweis, dass der Mächtigkeit des Bindegewebes eine entscheidende Rolle für die Entstehung des Axialstromes zukommt.

5. Versuche an einem Modell.

Um endlich noch ganz sicher zu gehen, dass wirklich die besser leitende Nebenschliessung an dem einen oder anderen Querschnitt das Verhalten des Axialstromes bestimme, habe ich an einem Modell ähnliche Verhältnisse wie am Nerven herzustellen versucht.

In einem parallelepipedischen Glastrog *ABCD* Fig. 2 (von oben gesehen) wurden vier Elektroden *a*, *b*, *a'*, *b'* versenkt, von denen *a* und *a'* mit dem negativen *b* und *b'* mit dem positiven Pol eines Elementes verbunden waren. *c* und *c'* stellen Elektroden dar, welche

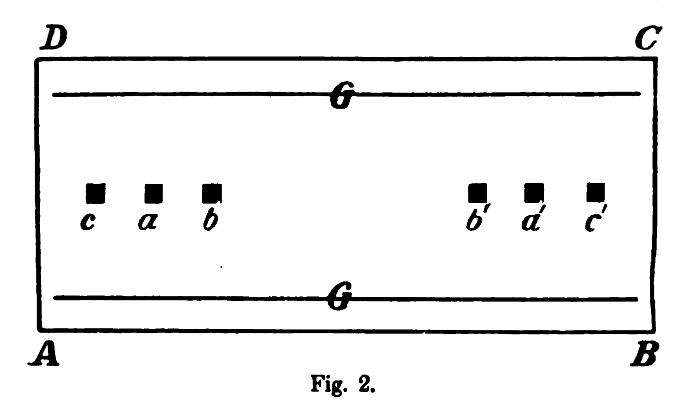
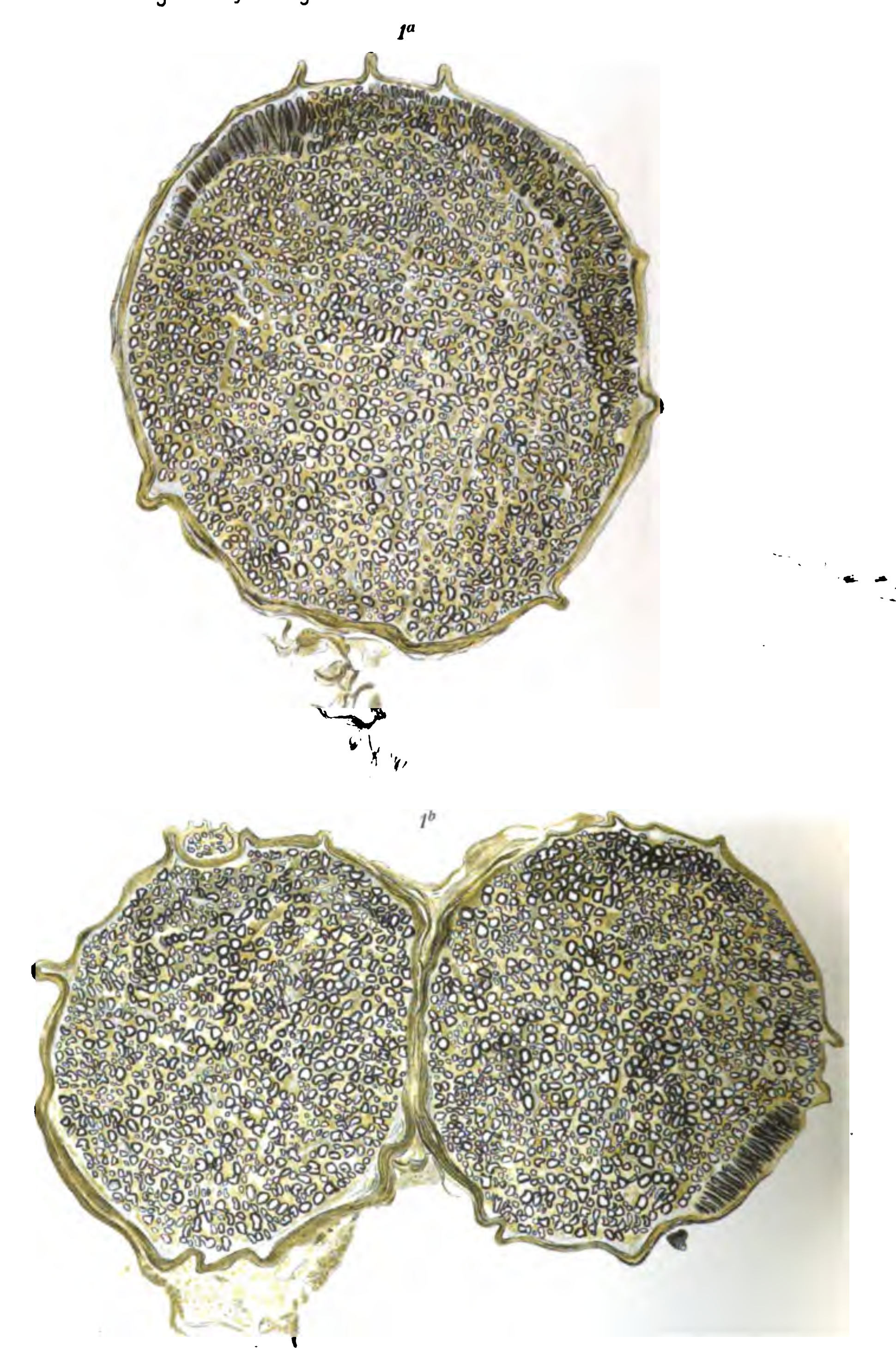


Fig. 2.

zu einem Galvanometer ableiteten. Die Analogie zu einem Nerven, dessen Querschnitte zum Galvanometer abgeleitet sind, ist klar. Sämtliche Elektroden waren aus amalgamiertem Zink, den Inhalt des Troges bildete konzentrierte Zinksulfatlösung. Ein etwa vom Galvanometer angezeigter Strom wurde kompensiert. In dem Trog befanden sich zwei Glasplatten *GG*, welche ihn der Länge nach durchsetzten und zwar parallel der Elektrodenreihe. Die Platten wurden verschoben, ohne dass ihre Neigung zur Bodenfläche sich änderte. Es war nun, wenn ihre rechten Enden bei *c'* einander genähert wurden, in der Flüssigkeit ein von *c* nach *c'* gerichteter Strom nachweisbar. Wurden die Enden bei *c* einander genähert, so war die Stromrichtung umgekehrt. Die Analogie zum Nerven näher auszuführen, ist überflüssig. Es zeigt sich also, dass man auch am Modell die am Nerven gefundenen Verhältnisse nachahmen kann.

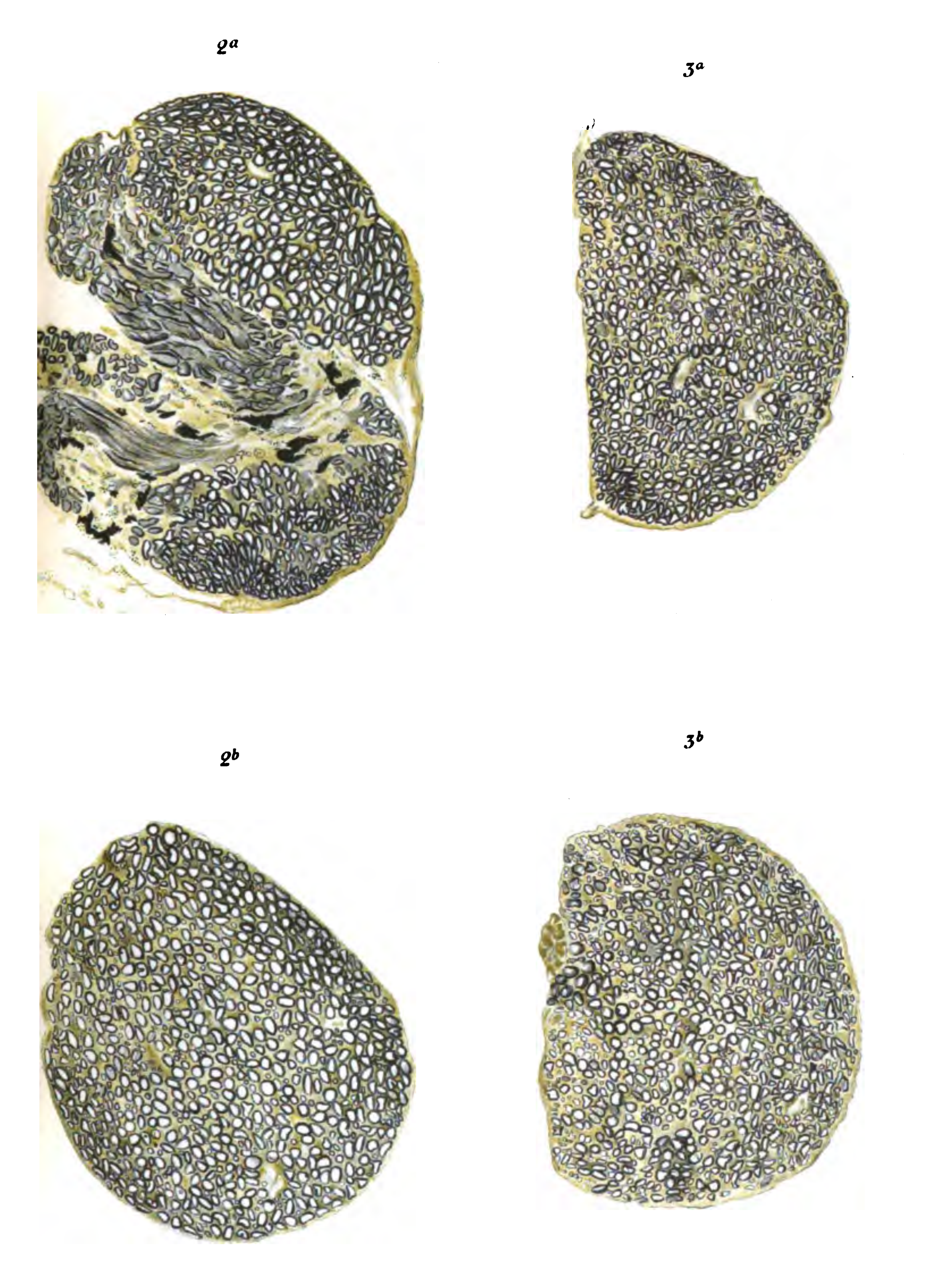
6. Schlussbemerkungen.

Ich glaube im Vorhergehenden nachgewiesen zu haben, dass der Axialstrom nicht durch Verschiedenheiten der an den beiden Quer-

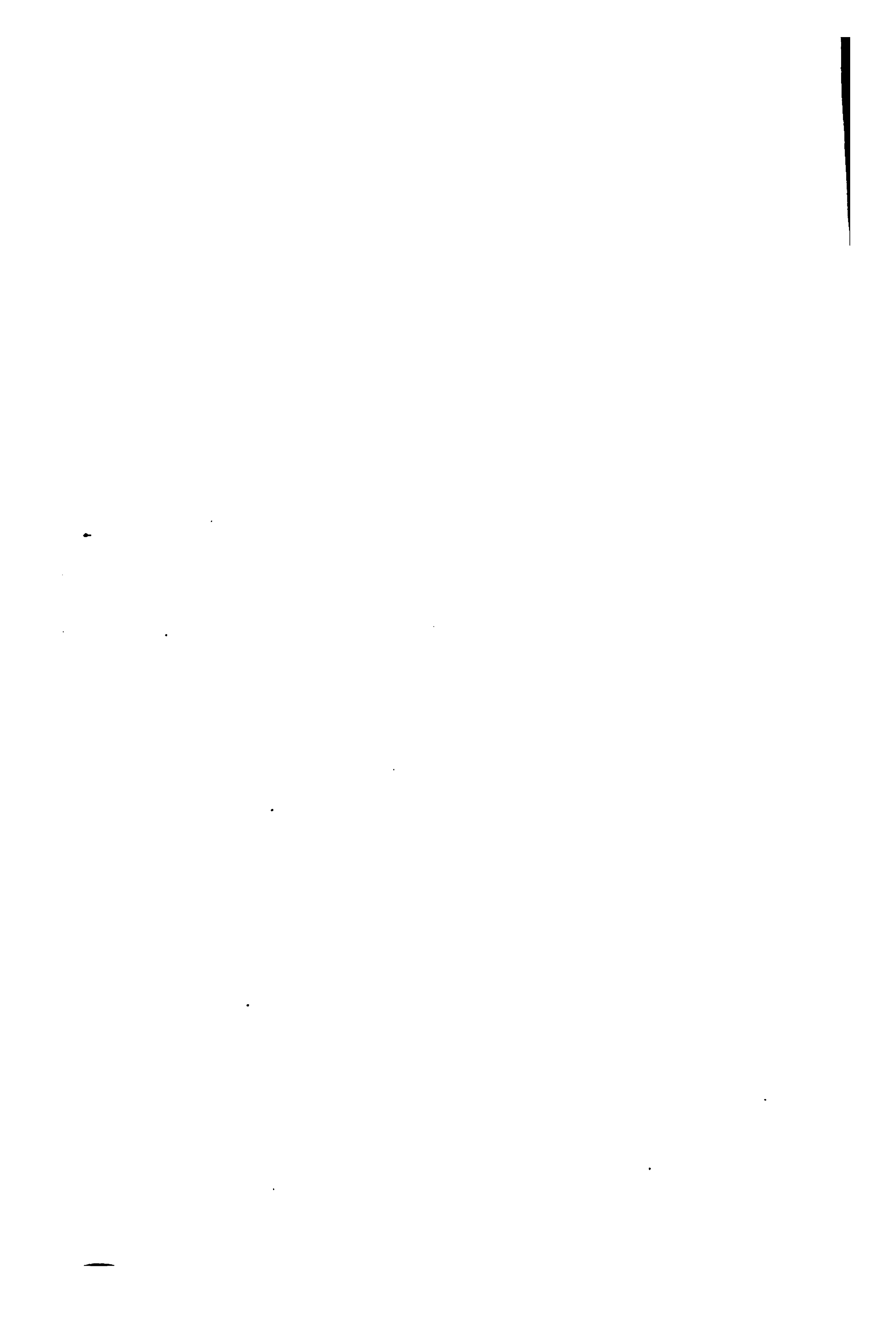


Verlag von Martin Hager, Bonn

Tafel XI.



Lith. Anst v. Werner & Winter Frankfurt a. M.



schnitten vorhandenen elektromotorischen Kräfte hervorgerufen wird, sondern eine durch anatomische Verhältnisse — ungleiche Anhäufung von Bindegewebe an den beiden Querschnitten — bedingte Erscheinung ist.

Mancher Leser möchte vielleicht wünschen, diese Untersuchung wäre noch auf eine grössere Zahl von Nerven ausgedehnt worden. Dass dies nicht geschehen ist, ist einmal durch die Übereinstimmung der Versuchsresultate gerechtfertigt; andererseits ging ich von der Erwägung aus, dass man doch nicht berechtigt wäre, die Existenz eines Axialstromes aus einer Verschiedenheit der Potentiale beider Querschnitte herzuleiten, selbst wenn an anderen Nerven ein Unterschied .in der Mächtigkeit des Bindegewebes an den beiden Querschnitten sich nicht finden sollte. Wir kennen nicht den Sitz der elektromotorischen Kräfte, somit könnten immer noch andere Nebenschliessungen als bindegewebige das Verhalten bedingen.

Erklärung der Tafeln.

Taf. X. Fig. 1 *a*: Zentraler Querschnitt des Oberschenkelteiles des N. ischiadicus vom Frosche.

Fig. 1 *b*: Peripherer Querschnitt desselben.

Taf. XI. Fig. 2 *a*: Zentraler Querschnitt einer vorderen Rückenmarkswurzel des Frosches.

Fig. 2 b: Peripherer Querschnitt derselben.

Fig. 3 *a*: Zentraler Querschnitt einer hinteren Rückenmarkswurzel des Frosches.

Fig. 3 *b*: Peripherer Querschnitt derselben.

(Aus dem physiologischen Laboratorium der University of London.)

Über die negative Schwankung in den Lungenfasern des Vagus.

Von

N. H. Alcock, M. D. und Dr. **John Seemann,**
Lecturer on Physiology St. Mary's Hospital Medical School. London.
Privatdozent für Physiologie in Marburg a./L.

(Mit 15 Textfiguren.)

Einleitung.

Hinsichtlich der Theorie von Hering und Breuer (1868)[1]) über die Selbststeuerung der Atmung durch Erregung von inspirationshemmenden Fasern des Vagus durch die Inspirationsstellung der Lungen und von inspiratorisch wirksamen Fasern in der Exspirationsstellung haben manche Meinungsverschiedenheiten bestanden. Während über den ersten Teil der Theorie, die Inspirationshemmung, niemals Zweifel bestanden haben, hat der zweite Teil der Theorie, welche das Vorhandensein inspiratorisch wirksamer Vagusfasern annimmt, einige Anfeindungen erfahren.

Gad (1880)[2]) hat die von Hering und Breuer entwickelte Vorstellung zunächst dahin modifiziert, dass er zwar die Deutung, welche diese Autoren dem inspiratorischen Effekt des Lungenkollapses gegeben haben, anerkennt, aber dieser inspiratorischen Erregung bei der normalen Atmung keine oder geringe Bedeutung zuschreibt.

Diese Anschauung ist dann durch Lewandowski (1896 und 1898)[3]) noch weiter abgeändert, indem er die inspiratorischen Fasern und Erregungen im Vagus gänzlich leugnet und annimmt, dass die

1) Sitzungsber. d. Wien. Akad. 2. Abt. Bd. 58 S. 909. 1868.

2) Dubois' Arch. 1880 S. 1.

3) Dubois' Arch. 1896 S. 195 u. 483. Pflüger's Arch. Bd. 73 S. 288 und Inaug.-Dissert. Halle a. S. 1898.

inspiratorische Wirkung des Lungenkollapses nicht Wirkung einer besonderen Reizung, sondern Folge des Ausfalles der Erregung von inspirationshemmenden Vagusfasern (Vagustonus Breuer's und Loewy's) sei, und dass „das automatisch tätige koordinierende Atemzentrum sich die Inspiration gegen die Vagi erzwingt" [1]).

Die wesentlichen Tatsachen, auf welche sich seine Anschauung stützt, sind zwei. Erstens ist die Atmungsform, welche auftritt nach Durchschneidung eines Vagus und Anlegung eines Pneumothorax auf der anderen Seite, nach Lewandowski (1896) genau dieselbe wie nach Durchschneidung beider Vagi; die inspiratorischen Veränderungen der Atmung nach Pneumothorax entsprechen also danach nicht denen der Reizung des Vagusstammes, sondern eben denen des Vagusausfalles. Die zweite Tatsache, welche als sehr beweisend angesehen wird, ist die, dass es Lewandowski (1898) nur gelang, einen Aktionsstrom im Vagus nach Lungenblähung, nicht nach Lungenkollaps zu beobachten [2]).

Was das erstgenannte Experiment anbelangt, so hat schon Head (1889) [3]) vor Lewandowski, was Lewandowski seinerzeit übersehen zu haben scheint, dasselbe Experiment in etwas vollkommenerer Weise angestellt. Head erhielt bei diesem Versuch [4]) durch Einführen eines Rohres in den Bronchus der vagotomierten Seite und künstliche Ventilation der zugehörigen Lunge die Blutgase annähernd normal und vermied damit Dyspnöe des Atemzentrums (Apnoea vagi war durch die Vagotomie vermieden). In diesem Falle zeigte sich dann allerdings ein Unterschied in der Atmung, wenn nun die mit dem Atemzentrum durch den intakten Vagus in Verbindung stehende Lunge durch Anlegung eines Pneumothorax zum Kollabieren gebracht wurde, gegenüber der Atemform nach beiderseitiger Vagusausschaltung (Ausschaltung des normalen Vagus durch starke Abkühlung): im ersteren Falle resultiert ein weit längerer (bis eine Minute) und tieferer Inspirationstetanus. Head schloss also aus diesem Versuch, gerade das Gegenteil wie Lewandowski: es handelt sich nicht um

1) Pflüger's Arch. Bd. 73 S. 290.

2) Auf die von Wolff (Pflüger's Arch. Bd. 105 S. 55) vor einiger Zeit veröffentlichte Arbeit näher einzugehen, können wir uns ersparen, da kürzlich von Schenck seine Ausführungen als gänzlich unbegründet nachgewiesen wurden (Pflüger's Arch. Bd. 106 S. 402).

3) Journ. of Physiol. vol. 10 p. 1 u. 279.

4) l. c. S. 57 u. 285.

den Ausfall der normalen tonischen Erregung inspirationshemmender Fasern, sondern um die Reizung besonderer im Vagus verlaufender inspiratorischer Fasern.

Mit abweichender, wesentlich einfacherer Methodik hat später Schenck[1]) die Frage nach dieser zweiten Art von Fasern von neuem aufgenommen. Wenn er durch Aussaugen der Lungen den bekannten inspiratorischen Reflex hervorrief und nun den Vagus durch Anelektrotonus oder durch Kälte reizlos ausschaltete, erhielt er lange tiefe Atemzüge mit verlängerter und vertiefter Exspiration. Das zeigt also deutlich, dass vorher, während der inspiratorischen Reflexwirkung, im Vagus inspiratorisch wirksame Erregungen zum Atemzentrum verlaufen sein müssen. Für die normale Atmung kommt aber auch Schenck zu dem Schlusse, dass „bei gewöhnlicher Exspiration nicht nur inspiratorisch wirksame Lungenvagusfasern nicht erregt werden, sondern es hört noch nicht einmal die Erregung der exspiratorisch wirksamen Lungenvagusfasern ganz auf“[2]). Das ersterwähnte Experiment zwingt zu dem Schlusse: „es gibt aber inspiratorisch wirksame Lungenvagusfasern, die allerdings erst bei starkem Lungenkollaps erregt werden“[3]).

Mit diesen Ergebnissen steht eigentlich nur im Missklang Lewandowski's Experiment über die negative Schwankung. Bei unseren Versuchen, uns diese negative Schwankung zur Anschauung zu bringen, gelangten wir aber zu Resultaten, welche die Lewandowski'sche Beobachtung wesentlich erweitern; erst im Laufe unserer Untersuchung wurde es uns selbst klar, dass in der Deutung, die Lewandowski gibt, Fehler stecken, welche bisher nicht aufgedeckt sind. Wir müssen jetzt den Widerspruch dieser Experimente mit der herrschenden Lehre von der Existenz zweier Faserarten leugnen.

In seinen Versuchen hatte Lewandowski unter Verwendung eines sehr empfindlichen[4]) Galvanometers nach Deprez-d'Arsonval

1) Pflüger's Arch. Bd. 100 S. 337.

2) Pflüger's Arch. Bd. 100 S. 344.

3) l. c. S. 346. — Vergl. hierzu Boruttau, Ergebn. d. Physiol. 3. Jahrg. 2. Abt. S. 98.

4) Bernstein, welcher dasselbe Galvanometer, wahrscheinlich bei gleicher Empfindlichkeit, zum Studium der reflektorischen negativen Schwankung am motorischen Froschnerven benutzte, gibt dieselbe an zu $0{,}078 \cdot 10^{-8}$ Amp. für 1 mm Ausschlag bei 1 m Skalenabstand (Pflüger's Arch. Bd. 73 S. 376).

am Vagus von kurarisierten Kaninchen als Erfolg der Lungenausdehnung eine negative Schwankung bis zu zehn Skalenteilen beobachtet, die bei Lungenkollaps wieder zurückging. Der Erfolg des Kollabierens war entweder Null oder eine positive Ablenkung um ein bis zwei Skalenteile, nie eine negative Schwankung. Bei Spontanatmungen konnte er keine Schwankungen nachweisen. Versuche mit dem Kapillarelektrometer scheiterten, wie Lewandowski angibt, an der zu geringen Empfindlichkeit seines Instrumentes.

Es muss hier ausdrücklich erwähnt werden, um Missverständnissen gegenüber unseren späteren Ausführungen vorzubeugen, dass Lewandowski nicht ganz präzis in der Nomenklatur ist und darin auch von der sonst üblichen, von uns verwendeten etwas abweicht. Er gibt zwar an, dass er die Volumenverminderung der Lunge bei geschlossenem Thorax durch Ansaugen der Lunge von der Trachea aus, bei geöffneter Pleurahöhle durch Öffnen der Kanüle erzeugt habe. Bei der Mitteilung seiner Versuche[1]) versteht er dann aber unter „Kollaps" doch zweierlei: einmal das weitgehende Zusammenfallen der Lungen bei offenem Thorax oder nach Ansaugen von der Trachea aus (Versuch 1 und 2 der Dissertation); in der Regel aber und gerade in dem in Pflüger's Archiv beschriebenen Versuche (5.) muss ihm „Kollaps" offenbar gleichbedeutend sein mit dem Zurückgehen der Lungen in die Ruhestellung nach Aufhören der künstlichen Atmung (Versuch 3, 4, 5, 7) oder mit dem Zurückgehen nach Ablassen des Aufblähdruckes (Versuch 1, 3, 4, 5, 6 der Dissertation). Die „positive Schwankung" bedeutet bei ihm in der Regel nur das Zurückgehen des Galvanometerspiegels bis in die Gegend des Ausgangspunktes, nicht über diesen hinaus. Dieses Zurückgehen erfolgte meistens nicht vollständig; die Nachwirkung beruht wahrscheinlich auf einer inzwischen stattgehabten Abnahme des Nervenstromes.

Wir werden unter „Kollaps" nur das durch Ansaugen der Lungen hervorgerufene stärkere Zusammenfallen der Lungen verstehen und unter „positiver Schwankung" das Sinken des Quecksilbers im Kapillarelektrometer unter die Nulllinie (also im Sinne einer Verstärkung des Demarkationsstromes).

---

1) Dissert. S. 23. — Pflüger's Arch. Bd. 73 S. 295.

Versuchsmethodik und Versuche.

Wir haben unsere Versuche anfänglich mit Hilfe eines empfindlichen Galvanometers angestellt und dabei geringe Ausschläge nach Lungenaufblähung erhalten; wir haben uns dann aber für das Kapillarelektrometer als Beobachtungsinstrument entschieden, weil der Wechsel in der Potentialdifferenz der abgeleiteten Stellen wahrscheinlich zu schnell erfolgt, um das träge Magnetensystem in genügende Bewegung zu versetzen, ferner weil wir so imstande waren, eventuelle Bewegungen des Hg-Meniskus photographisch zu registrieren, und weil wir mit Hilfe des Elektrometers leicht eine Messung der zur Beobachtung gelangenden Potentialschwankungen vornehmen konnten, da wir vom Widerstand damit ganz unabhängig waren.

Ein empfindliches Kapillarelektrometer[1]) stand uns im Laboratorium der University of London zur Verfügung; wir sprechen Herrn Dr. A. D. Waller für die liebenswürdige Überlassung der Mittel seines Institutes und für das unserer Arbeit entgegengebrachte Interesse unseren besten Dank aus.

---

1) Zunächst hatten wir uns darüber vergewissert, ob das Instrument für unser Vorhaben empfindlich genug war, indem wir die (reflektorisch erzeugten) negativen Schwankungen im Ischiadicus des Frosches (cf. Bernstein, Pflüger's Arch. Bd. 73 S. 376. 1898) und der Katze (F. Gotch u. V. Horsley, Phil. Trans. of the Royal Soc. vol. 182 p. 513 u. 514. 1891) zur Anschauung brachten, welche durch die Krämpfe von sehr schwach mit Strychnin vergifteten Tieren ausgelöst wurden.

Weil unseres Wissens Messungen der Grösse der Änderungen, welche die Potentialdifferenz unter den Bedingungen erleidet, bisher nicht bekanntgegeben sind, lassen wir die von uns beobachteten Daten kurz folgen:

Am Frosch beobachteten wir Ausschläge von 4—8 mm (1/1000 Volt bewirkte einen Ausschlag von 18 mm.

Bei Katzen erhielten wir Ausschläge von 4—7 mm (1/1000 Volt = 14 mm).

Die Änderungen der Potentialdifferenz betrugen also:

für den Frosch . . . . . 1/4—1/2 Millivolt,
„ die Katze . . . . 1/3—1/2 „

Die bei künstlicher tetanischer Reizung der isolierten Nerven erhaltenen negativen Schwankungen sind weit grösser; sie betragen

für den Frosch (N. ischiadicus)[1]) bis zu 32 Millivolt,
für die Katze (N. ulnaris)[2]) bis zu 1,2 Millivolt.

---

1) F. Gotch u. G. J. Burch, Proc. Royal Soc. vol. 63 p. 309.
2) Alcock, Proc. Royal Soc. vol. 73 p. 172.

Einen Teil unserer Beobachtungen am Vagus stellten wir durch direkte Beobachtung des Kapillarelektrometerbildes an, das auf eine Millimeterskala projiziert war. In den späteren Versuchen haben wir regelmässig die Bewegungen des Meniskus photographisch aufgenommen, anfänglich bei einer Vergrösserung von etwa 800 mal, später von etwa 1400 mal.

Als Versuchstiere benutzten wir Katzen und Kaninchen, die teils vorher durch Zerstörung des Gehirnes getötet waren — solche Tiere atmen nach einiger Zeit in der Regel spontan weiter, im anderen Falle wurden sie künstlich respiriert —, teils wurden die Tiere in Narkose durch Chloroform oder A.-C.-E.-Mischung gehalten; im letzteren Falle wurde natürlich das Narkotikum für die Minute, in welcher die Aufnahme der Kurven resp. die Beobachtung erfolgte, vom Tier entfernt.

Die Tiere wurden tracheotomiert und mit einer gläsernen, T-förmigen Trachealkanüle versehen. Dann wurde für die ganze Strecke seines Verlaufes am Halse der rechte Vagus frei präpariert; für das Gelingen des Versuches ist es besonders wichtig, alles perineurale Bindegewebe vom Nerven zu entfernen, ohne den Nerven selbst zu verletzen; meistens ist es nötig für die Ausführung der Präparation die Karotis und die Vena jugularis interna dieser Seite zu unterbinden. Nach der Präparation des Nerven wurde derselbe mit seinem Querschnitt und einer Stelle der Längsoberfläche auf zwei Tonzinksulfatzinkelektroden gelegt, welche mit dem Kapillarelektrometer verbunden waren, in allen Fällen derart, dass der Demarkationsstrom den Quecksilbermeniskus im Projektionsbilde nach abwärts bewegte. Der Nervenstrom wurde dann durch den passenden Bruchteil der Spannung eines Leclanchéelementes kompensiert. Wenn einige Beobachtungen gemacht waren, wurde ohne Änderung der ganzen Aufstellung zur Vornahme der Eichung ein Strom von $^{1}/_{1000}$ Volt Spannung durch die ganze Leitung geschickt. Wenn der Demarkationsstom im Laufe eines Versuches stark abgenommen hatte, wurde vor der Fortsetzung der Beobachtungen ein neuer Querschnitt angelegt.

Selbstverständlich war eine Berührung der Elektrodenstative mit dem Tier selbst vermieden; die Weichteile des Halses wurden durch Gewichtshaken zurückgehalten, so dass der Nerv frei in der Luft zwischen den Elektroden schwebte. Dann und wann wurden die

Elektroden und der Nerv mit 0,9 %iger Kochsalzlösung angefeuchtet. Es erwies sich aber als nötig, den Nerven noch ein drittes Mal durch einen passend geformten Glasstab zu tragen, peripher von der Längsschnittelektrode derart, dass der Nerv einen Bogen bildete sowohl zwischen diesem Glasstab und der Längsschnittelektrode als zwischen ihm und dem peripheren Ende des Nerven, wie es in Figur 1 schematisch wiedergegeben ist.

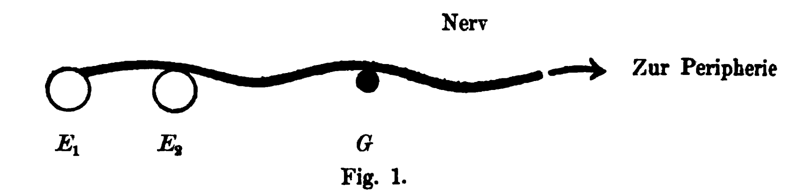


Fig. 1.

Wenn das nicht geschah, so bewirkten stärkere Bewegungen des Thorax, welche wir mit der Hand vornahmen, Ausschläge des Elektrometers. Nach Verwendung dieses Glasstabes blieben sie auch bei starken Verschiebungen des Thorax nach der Seite hin aus.

Alle Versuche wurden durch Aufblähungen und Aussaugungen der Lungen entweder am vollständig toten Tier oder nach peripherer Quetschung des Nerven durch eine vorher locker geschlungene Ligatur kontrolliert. Unter diesen Bedingungen gaben Änderungen des Lungenvolumens keine Ausschläge des Elektrometers.

Wenn wir die unbeeinflusste Atmung (siehe unten) registrierten, haben wir den Tisch, auf dem das Tier aufgebunden war, auf Glasfüsse gestellt; wenn wir die eigentlichen Versuche mit Aufblähung oder Aussaugung der Lungen vornahmen, haben wir davon Abstand genommen, weil wir dabei zu dem Tier hinführende Schlauchleitungen zu berühren hatten.

Das Aussaugen und Aufblähen der Lungen wurde in allen hier mitgeteilten Versuchen vorgenommen mit Hilfe von zwei Paaren Mariotte'scher Flaschen von verschiedenem Wasserniveau; vom einen Paar wurde die Druckflasche (1 m Wasserdruck), vom anderen die Saugflasche (negativer Druck von 2 m Wasser) durch eine Y-Kanüle mit dem einen Arm der Trachealkanüle verbunden. Durch Gummischlauch und Klemme konnte der zweite Arm der Trachealkanüle verschlossen werden. In einigen Kurven ist der Zeitmoment und die Dauer des Aufblasens oder Aufsaugens durch ein elektrisches

Signal angegeben; später wurde zu diesem Zweck die Trachealkanüle mit einem Marey'schen Tambour verbunden; in die Schlauchleitung zu diesem war dann ein zweites T-Rohr eingeschaltet, an dessen freiem Schenkel das ganze System geschlossen oder nach aussen ge-

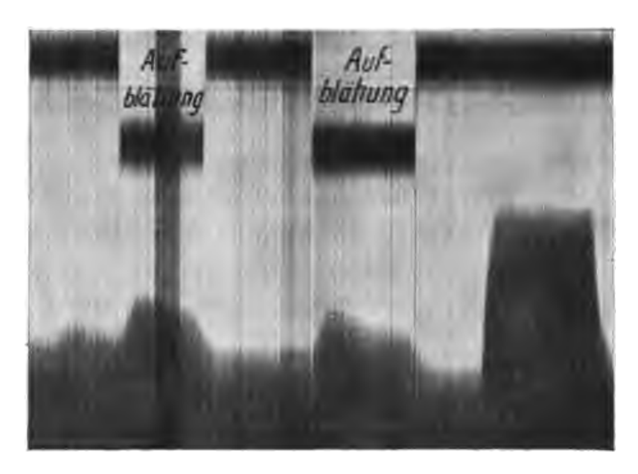


Fig. 2 *a*.

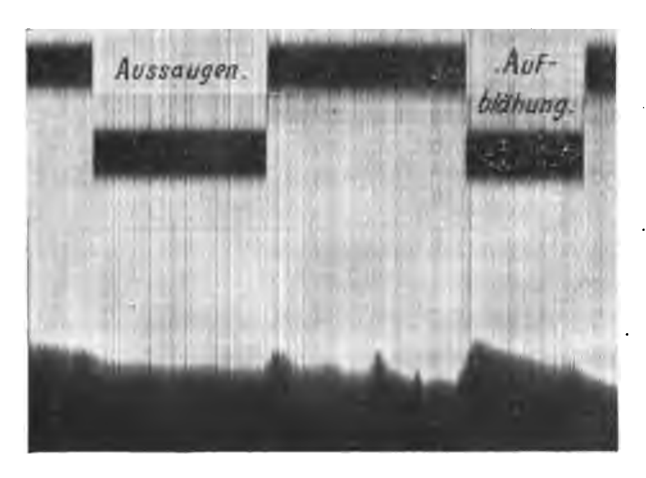


Fig. 2 *b*.

öffnet werden konnte. Der Tambour war straff mit ziemlich dickem Gummi überspannt; nur bei vollkommen abgeschlossenem Schlauchsystem konnte deswegen die Atmung registriert werden. Die Geschwindigkeit, mit welcher die photographische Platte bewegt wurde, betrug 2,3, in einigen Fällen 3,3 mm pro Sekunde.

Von unseren Experimenten teilen wir im folgenden einige, durch eine Anzahl der erhaltenen Kurven illustriert, mit.

I. Katze. Gehirn durch Einstich vom Nacken her zerstört. Spontan atmend.

Fig. 2 *a*. Im Anfang Kapillarelektrometerschwankungen entsprechend drei Atemzügen. An den beiden durch das Signal markierten Stellen wurden die Lungen aufgeblasen resp. vom Druck entlastet. (Kurvenhöhe 5—6 mm.) Am Ende der Platte Eichung: 0,001 Volt = 24 mm Ordinatenhöhe.

Fig. 2 *b*. Dieselbe Katze. Nach einigen weiteren Versuchen wurde auf dieser Platte der Einfluss des Aussaugens der Lungen (durch die erste Bewegung des Signals markiert) untersucht; Sinken des Meniskus um 3 mm. Nach Einlassen von Luft steigt der Meniskus ein weniges: es folgen einige Atemzüge und der Effekt vom Aufblasen der Lungen. Im allgemeinen fällt der Meniskus etwas vom Anfang bis Ende der Platte.

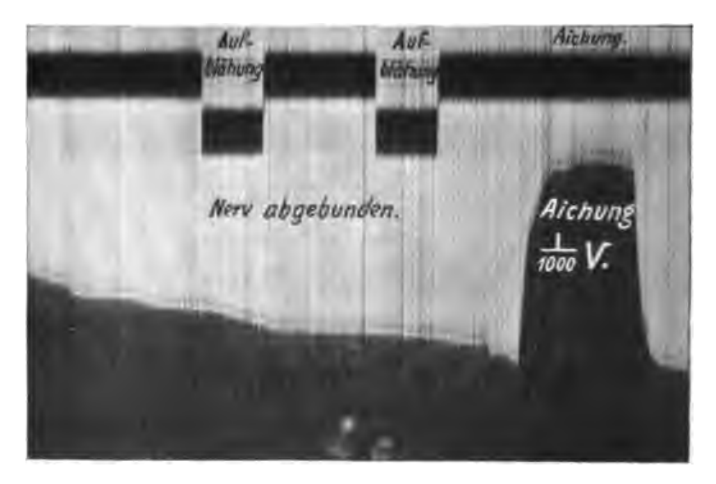


Fig. 2 *c*.

Fig. 2 *c*. Nach einigen weiteren Beobachtungen, welche im gleichen Sinne ausfielen, wurde der Vagus peripher von dem Glasstabe durch eine vorher locker geschlungene Ligatur gequetscht und nun an den beiden durch das Signal bezeichneten Stellen die Lungen aufgeblasen. Keine Bewegung des Meniskus. Am Ende der Platte Eichung 0,001 Volt = 26 mm.

II. Während wir in allen Experimenten als Effekt des Aufblasens eine negative Schwankung beobachten konnten, verhalten sich die Versuche mit Aussaugen etwas verschieden. In einigen Fällen war es nicht möglich, irgend einen Effekt zu erhalten.

Ein Beispiel derart ist Fig. 3. Katze; Gehirn durch Einstich zerstört; spontan atmend.

Obere Kurve: Bewegungen des Tambourzeichners; untere Hg-Meniskus. Zunächst einige Atemzüge (kein Effekt auf das Elektrometer); dann Aussaugen der Lungen (kein Effekt). Nach dem Einlassen von Luft bleibt das Schlauchsystem eine kurze Zeitlang offen (geradlinige Zeichnerkurve), dann wird der freie Schenkel des T-Rohres wieder geschlossen (Atmung registriert) und dann die Lungen aufgeblasen (negative Schwankung) und darauf das Schlauchsystem wieder geöffnet (sehr geringer Abfall der Kurve).

Das Aussaugen hat keinen Effekt; das Aufblähen bewirkt eine negative Schwankung.

NB. Wir geben ausdrücklich ein selches negatives Resultat, das an sich natürlich nichts sagt, in einer Kurve wieder in Anbetracht der unten angestellten theoretischen Betrachtungen.

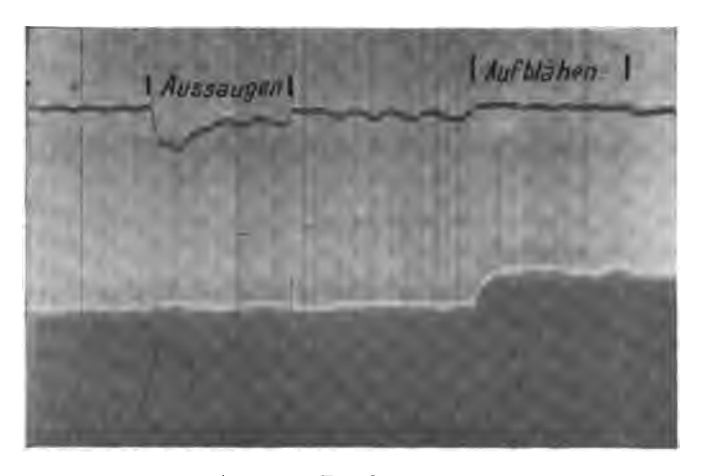


Fig. 3.

III. In den nun folgenden Fällen hatte auch das Aussaugen eine negative Schwankung zur Folge.

Je empfindlicher die Messinstrumente sind, mit um so zweifelhafteren Augen hat man die Resultate zu betrachten. Wir haben in einzelnen Fällen (nicht in allen) durch gleich kräftiges Berühren der Klemmen wie beim Öffnen derselben kleine Ausschläge des Kapillarelektrometers erhalten und geben im Interesse der Objektivität in Figur 5b ein Beispiel dafür. Die Verbindung der Saug- resp. Druckflasche und der Klemmen, mit deren Hilfe das ganze System nach aussen geöffnet wurde, und dem Tier war nur durch Glasrohr und Gummischlauch hergestellt, das einzige metallische Material waren die Klemmen selbst, welche weit entfernt vom Tier an der Schlauchleitung angebracht waren.

Wir sehen aber einmal darin, dass diese Erhebungen geringer sind als die durch wirkliches Aussaugen der Lungen hervorgerufenen, einen Beweis dafür, dass das Aussaugen allein imstande ist, eine negative Schwankung im Vagus zu bewirken; zweitens darin, dass

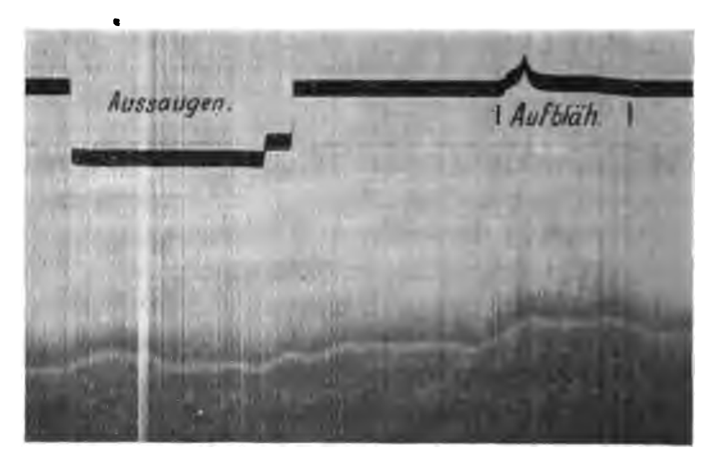


Fig. 4 *a*.



Fig. 4 *b*.

wir am toten Tier oder nach Aufhebung der Nervenleitung keine Schwankung erhielten. Ausserdem war für das Aussaugen wie Aufblähen die Berührung der Klemmen regelmässig eine Zeitlang **vor** ihrem Öffnen erfolgt, und Figuren wie die in 5 und 6 zeigen

deutlichst, dass die negative Schwankung erst einsetzt, oft sehr scharf, in dem Momente, wo wirklich ausgesaugt wurde.

Wir halten uns demnach für berechtigt, dem Aussaugen den Effekt einer negativen Schwankung im Vagus zuschreiben zu dürfen.

Von den hierhergehörigen Versuchen führen wir folgende an:

Fig 4 *a*. Kaninchen. Gehirn zerstört. Anfangs spontan atmend (siehe Fig. 7). Während des Versuches, unmittelbar nach Aufnahme von Fig. 7, hört die Atmung auf, während das Herz noch eine Zeitlang weiter schlug.

Die obere Kurve: Tambourzeichner. Aussaugen: eine negative Schwankung (2 ½ mm) von einiger Dauer; die Kurve fällt ab, während die Lunge noch ausgesaugt ist; nach dem Öffnen und Einlassen von Luft Ansteigen des Quecksilbers: endlich Effekt vom Aufblasen der Lungen: dauernde negative Schwankung von 4 mm Ordinatenhöhe. Nach Ablassen des Druckes: Sinken des Meniskus.

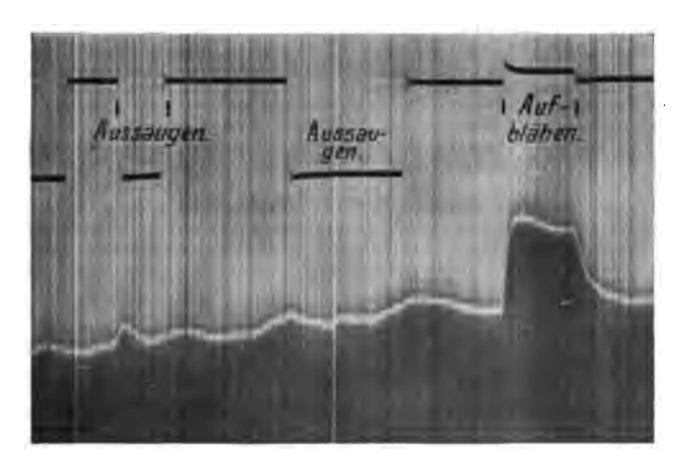


Fig. 5 *a*.

Fig. 4 *b*. Danach wurde der Nerv durch eine Ligatur gequetscht und Platte *b* aufgenommen. Zweimaliges Aufblasen ohne Effekt. Eichung 0,001 Volt = 51 mm.

Fig. 5. Anderes Kaninchen. Gehirn zerstört, anfangs spontan atmend. Nachdem alles zum Versuch fertig war, hörte die Atmung kurz vor Anstellung des eigentlichen Versuches auf.

Fig. 5 *a*. Zunächst zweimal Aussaugen und Einlassen von Luft; Effekt des Aussaugens: momentan beginnende, negative Schwankung um etwa 10 mm; am Ende des ersten Aussaugens Erhebung des Hg, am Ende des zweiten Tendenz desselben, zu steigen, plötzlich vermehrt.

Am Schlusse Aufblähen: negative Schwankung von etwa 14 mm; nach Beendigung desselben Abfall um etwa 11 mm.

Eichung auf einer anderen Platte 0,001 Volt = 50 mm.

Fig. 5 *b*. Die schon erwähnte Kurve. Mehrmaliges kräftiges Berühren der Klemmen, bei offener Schlauchleitung. Erhebung um 1—1 ½ mm.

Fig. 5 *c*. Nach einiger Zeit (etwa ¾ Stunde), während welcher der Nerv mit 0,9 %iger Kochsalzlösung feucht gehalten wurde, wurde ein Aussauge- und Aufblähversuch am vollkommen toten Tier angestellt. Kein Effekt.



Fig. 5 *b*.

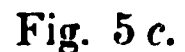


Fig. 5 *c*.

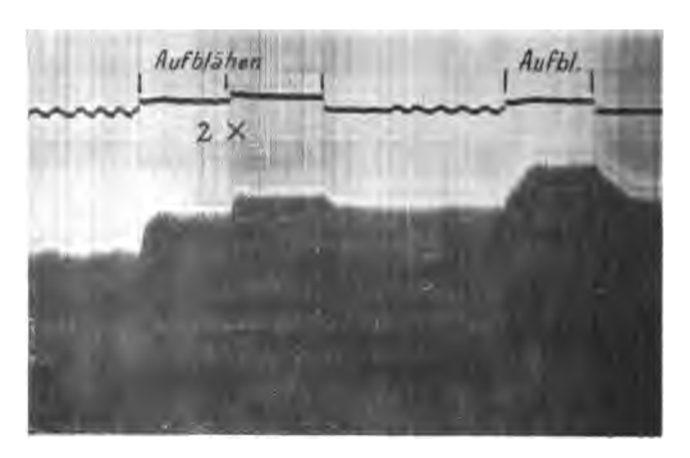


Fig. 6 *a*.

6. Katze; chloroformiert.

Fig. 6 *a*. Schlauchsystem geschlossen (Atmung vom Zeichner registriert); sehr geringe Schwankungen des Quecksilbers, entsprechend den Atemzügen. An der schwarzen senkrechten Linie: Aufblähen der Lungen; negative Schwankung um 5 mm. Die Atmung hat nicht vollkommen aufgehört, nochmaliges Aufblähen: neue negative Schwankung um 3 mm. Nach dem Ablassen des Druckes nur ein sehr geringer Fall des Meniskus (Nachwirkung!). Eine kurze Zeitlang bleibt das Schlauchsystem offen, dann wird es wieder geschlossen (Atemzüge registriert).

Die Lungen neuerlich aufgeblasen für längere Zeit (bis zum Knick der Atemkurve), dementsprechend Ansteigen des Quecksilbermeniskus um 7 mm. Nach Öffnen des Schlauchsystemes Abfall um 6 mm. Das Schlauchsystem bleibt offen.

Fig. 6 *b*. Zunächst einige Atemzüge bei geschlossenem Schlauchsystem. Dann Aussaugen der Lungen: dementsprechend eine kurz dauernde negative Schwankung um 2 mm; es folgt ein Sinken des Meniskus um 2½ mm (im Sinne einer „positiven Schwankung"). Nach Aufhören des Aussaugens steigt der Quecksilbermeniskus. Nach kurzer Zeit wird das bis dahin offene Schlauchsystem wieder geschlossen. Andeutung von respiratorischen Schwankungen des Quecksilbermeniskus. Eichung 0,001 Volt = 46½ mm.

Ähnliche Kurven wurden am gleichen und ein paar anderen Tieren noch eine Reihe erhalten.

Nach Quetschung des Nerven durch Ligatur kein Effekt.

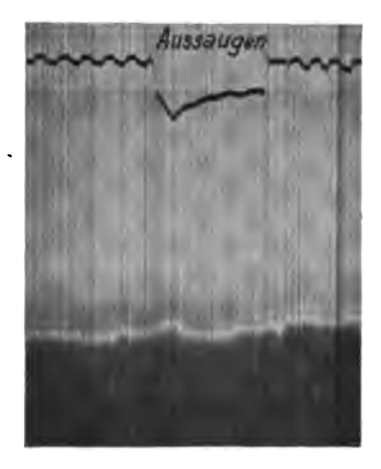


Fig. 6 *b*.

Vielleicht ist auch die Kurve der Fälle, für welche Fig. 2 *b* ein Beispiel ist, in der Weise zu lesen. In diesen Fällen war immer die Kurve des Kapillarelektrometers nicht besonders scharf, und gerade in dem Beispiel von Fig. 2 *b* hat es den Anschein, als ob der „positiven" Schwankung eine kurze negative vorausging.

Zusammenfassung und Theoretisches.

Ein Ergebnis dieser Versuche ist über allen Zweifel klar: dass nämlich die Ausdehnung der Lungen eine negative Schwankung hervorruft. Die Änderung der elektrischen Spannung zwischen Längsschnitt und Querschnitt dauert an, solange die Ausdehnung der Lungen besteht. Nach dem Aufhören der Dehnung geht die Negativität zurück, meistens aber nicht vollständig, es bleibt also in der

Regel eine mehr oder weniger grosse gleichsinnige „Nachwirkung“ zurück.

Dieses Zurückgehen der Negativität, wie wir es nennen, hat Lewandowski als positive Schwankung bezeichnet, das Ablassen des Druckes als Kollaps der Lungen. Die Tatsachen werden durch unsere Beobachtungen bestätigt; wir geben ihnen aber einen anderen Namen und eine andere Deutung, weil uns auch die zeitlichen Verhältnisse bekannt geworden sind.

Unsere Kurven zeigen, dass während der Lungendehnung dauernd Erregungen im Vagus verlaufen, dass also die Lungendehnung ein Dauerreiz[1]) ist. Die zunächst manchem frappant erscheinende dauernde Negativität des Längsschnittes während der Lungendehnung darf nicht so sehr überraschen, weil bei der Langsamkeit der Plattenbewegung eine Verschmelzung eventuell vorhandener Einzelerregungen wenigstens in ihrer Wirkung auf das Kapillarelektrometer eingetreten sein muss. Ob wirklich die Lungendehnung eine rhythmische, d. h. sich aus einzelnen zueinander summierten Erregungen zusammensetzende, oder ob sie eine tonische, d. h. eine gleichmässige und konstante Reizung hervorruft, das bedarf weiterer Untersuchung. Aber selbst für den letzteren Fall, dass es sich um eine gleichmässige Bewegung des Elektrometers ohne Schwankungen handelt, wäre in der Kapillarelektrometerkurve der Veratrinkontraktur[2]) ein Analogon dazu bekannt.

Bisweilen zeigt die Kurve einen allmählichen Abfall während der Periode der Aufblähung der Lungen; vielleicht beruht das auf Ermüdung oder Erregbarkeitsänderung[3]) der Vagusenden; vielleicht ist aber darin dieselbe Erscheinung ausgedrückt, welche auch die „Nachwirkung“ nach dem Aufhören der Lungendehnung hervorruft.

Wie diese „Nachwirkung“ zu erklären ist, lassen wir einstweilen ebenfalls unentschieden. Sie besteht in einer Verminderung des Demarkationsstromes; möglicherweise hat sie ihren Grund in einer Nachwirkung des Reizes in den Nervendigungen, oder wahrscheinlicher ist eine während der Erregung des Nerven eintretende und dann andauernde chemische Veränderung am abgeleiteten Querschnitt die Ursache.

1) cf. Lewandowsky, Pflüger's Arch. Bd. 73 S. 294.

2) J. Burdon-Sanderson, Journ. of Physiol. vol. 18 p. 142, u. Schäfer's Text-Book vol. 2 p. 425. — F. Schenck, Pflüger's Arch. Bd. 63 S. 337. — Fl. Buchanan, Journ. of Physiol. vol. 27 p. 95.

3) cf. Schenck, Pflüger's Arch. Bd. 106 S. 411.

Die Aussaugeversuche haben scheinbar stark untereinander abweichende Resultate geliefert: negative Schwankung, positive Schwankung und keinen Effekt. Diese Resultate lassen sich aber doch in einheitlicher Weise erklären. Für die Besprechung der Deutung, welche wir den Kurven zu geben geneigt sind, ist es zweckmässig, mit der kompliziertesten Kurvenform zu beginnen, die wir erhalten haben; Fig. 6*b* von der Katze ist dafür ein Beispiel. Die Kurve zeigt eine kurz dauernde negative Schwankung, daran anschliessend eine länger dauernde positive und nach dem Aufhören des verminderten Druckes in dem Bronchiensystem eine neue Bewegung nach der negativen Seite. Die beiden negativen Schwankungen, die erste relative kurz dauernd, die zweite anhaltend, zeigen Erregungen an. Die „positive“ Schwankung muss dagegen aufgefasst werden als verursacht durch die Verminderung einer bestehenden Erregung. Eine solche Erregung dauernder Art ist bekannt in dem Tonus der Lungenfasern des Vagus, der zuerst von Breuer beobachtet wurde, und dessen Natur von Loewy analysiert ist. Vor einiger Zeit hat Schenck wiederum gezeigt, dass im Exspirationszustand der Lungen nicht die Erregung der inspirationshemmenden Fasern aufhört.

Gesetzt, es sind wirklich zwei Arten von Vagusfasern vorhanden, so muss man vom Aussaugen der Lungen einen doppelten Effekt erwarten:

1. eine dauernde Herabsetzung des Tonus der inspirationshemmenden Fasern;
2. eine Erregung der inspiratorisch wirksamen Fasern.

Beide Phänomene sind in unserer Kurve ausgedrückt; der Nachweis dieser Kurvenform bringt darum nicht nur eine Bestätigung für die Anschauung, dass auch Kollaps der Lungen eine Erregung von Vagusfasern bewirkt, sondern auch dafür, dass die inspirationshemmenden Fasern, bei der Katze wenigstens, tonisch erregt sind; wie dieser Tonus zustande kommt, dafür liegt eine Erklärung, welche mit den Loewy'schen Untersuchungen übereinstimmt, in dem Ergebnis der Aufblähversuche: die Lungendehnung wirkt an sich als Dauerreiz.

Da nun diese beiden Änderungen in der Erregung der hypothetischen Vagusfasern elektrisch entgegengesetzte Phänomene hervorrufen, müssen ihre Wirkungen auf das Kapillarelektrometer miteinander interferieren; und mindestens der Anfang der Kurve bringt keine von beiden rein zur Anschauung. In welcher Weise die algebraische Summe

erscheint, das hängt von Umständen ab: von der Grösse des Vagustonus, von dem Grade des Aussaugens, von dem Verhältnis der beiden Fasernarten zueinander, von ihrer gegenseitigen Lage zu den Elektroden usw., lauter Dinge, welche generell und individuell Differenzen aufweisen müssen. Es kann in geeigneten Fällen gerade eine Kompensation beider eintreten, oder es kann von vornherein die positive Schwankung das Übergewicht bekommen — vielleicht sind so die Kurven 2*b* und 3 aufzufassen —; oder aber es kann von vornherein die negative Schwankung die Überhand haben, welche durch die Erregung der zweiten Art von Vagusfasern hervorgerufen wird. Das Phänomen wird man besonders dann erwarten, wenn der Vagustonus gering ist. Es bestehen auch sonst Anzeichen dafür, dass der Vagustonus[1]) geringer ist bei Kaninchen als bei Katzen. In unseren Versuchen fanden wir nun auch bei Kaninchen regelmässig eine negative Schwankung als Folge der Volumensverkleinerung der Lungen und oft auch von etwas längerer Dauer. Hier besteht allerdings ein Gegensatz zwischen Lewandowski, welcher nur mit Kaninchen arbeitete, und uns. Der Gegensatz wird aber nahezu aufgeklärt teils durch Lewandowsky's etwas abweichende Nomenklatur, teils dadurch, dass er manchmal ein schon verkleinertes Lungenvolumen als Ausgangsstellung benutzte; in einem solchen Falle blähte er vom kollabierten Zustand aus die Lungen auf und beobachtete dann beim darauf folgenden neuen „Kollabieren", d. h. Zurückgehen in die Ausgangsstellung, eine „positive" Schwankung, d. h. ein Zurückgehen des Galvanometerspiegels nach der Seite der Ruhelage hin (z. B. Versuch 3 der Dissertation).

Was nun die Hauptfrage anlangt, zu deren Lösung Lewandowsky und wir unsere Versuche unternommen haben, nämlich die Frage nach einem Beweis für oder gegen die Existenz der zweiten Art von Fasern im Sinne der Hering-Breuer'schen Theorie, so müssen wir am Ende unserer Untersuchung gestehen, dass uns jetzt die Methode selbst lange nicht in dem Masse kompetent zu sein scheint, wie sie es im Anfang war. Jedenfalls kann man von ihr nur dann auf die gestellte Frage eine direkte Auskunft, welche sie zu versprechen scheint, erwarten, wenn man einfache und positive Resultate erhält. In beiden Beziehungen hält die Methode aber ihr Versprechen nicht.

1) cf. J. Seemann, Pflüger's Arch. Bd. 91 S. 333.

Aus oben ausgeführten Gründen ist es verständlich, warum man unter Umständen mit Hilfe des Kapillarelektrometers keinen Ausschlag erhalten kann, selbst wenn tatsächlich zwei Faserarten bestehen. Ein negatives Resultat darf niemals Beweiskraft haben gegen die Existenz der Fasern. Ein positiver Befund ist allein zuverlässig; diesen glauben wir allerdings aus unseren Kurven herauslesen zu müssen.

Und zweitens geben die Versuche mit dem Kapillarelektrometer an sich nur Auskunft über die im Vagus ablaufenden „Erregungen", nicht über die Existenz zweier verschiedener „Faserarten", da möglicherweise beide Erregungen in derselben Bahn verlaufen könnten. Darum sagen uns auch in dieser Beziehung die Versuche über die Reflexwirkung mehr, weil sie zeigen, dass zentralwärts die beiden Erregungen verschiedene Bahnen einschlagen. Wir glauben aber in der Fig. 6 *b* einen neuen Beweis auch für die Existenz zweier Faserarten zu sehen. Das Aussaugen bewirkt in diesen Fällen sowohl eine negative wie eine positive Schwankung im Gesamtvagus, eine Erregung und eine Herabsetzung einer Erregung zugleich; das wird ohne die Annahme zweier Faserarten kaum verstanden werden können.

Alles in allem sind die Ausschläge des Kapillarelektrometers nach Aussaugen der Lungen gering, nicht zu vergleichen mit denen, welche durch Lungenblähung erhalten werden können; wir befinden uns an der Grenze der Empfindlichkeit unseres Instrumentes. Aber selbst wenn man einstweilen unseren Versuchen eine grosse Beweiskraft im positiven Sinne noch nicht zusprechen oder vielleicht auch unseren Kurven eine andere Auslegung geben will, können wir doch das mit Sicherheit sagen, dass in der gegebenen Weise unsere Kurven einfach gedeutet werden können, und dass darum der eingangs erwähnte Widerspruch zwischen den Reflexversuchen und Prüfungen der elektrischen Phänomene am Vagus nicht mehr besteht.

Wir wiederholen daher:

Lewandowsky's Befunde sind durchaus richtig, sie müssen aber auf Grund unserer Versuche erweitert werden und zum Teil anders verstanden werden. Soweit nach dem Gesagten Kapillarelektrometerversuche überhaupt diese Frage entscheiden können, stehen sie im Einklang mit der sonst begründeten Vorstellung:

dass zwei Arten von Fasern des Lungenvagus existieren, von denen die eine durch Lungendehnung, die andere durch Lungenkollaps erregt wird.

Negative Schwankungen im Vagus bei normaler Respiration.

Gelegentlich dieser Untersuchungen haben wir die Schwankungen, welche die Potentialdifferenz im Verlaufe normaler ungestörter Atmung erfährt, bisweilen deutlich beobachten können. Wir bringen einige unserer besten Kurven in Fig. 7 bis 9 zum Abdruck.



Fig. 7.

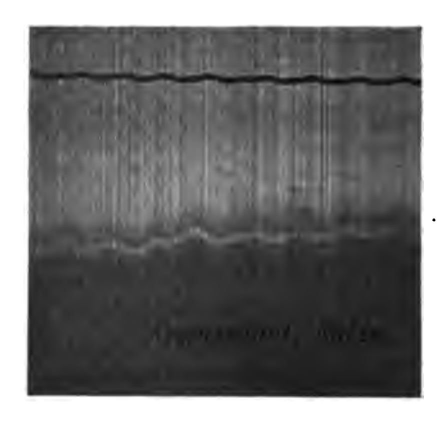


Fig. 8.

Fig. 7. Kaninchen (dasselbe wie in Fig. 4). Gehirn zerstört. Spontan atmend.

Der eine freie Schenkel der T-förmigen Trachealkanüle war mit dem Tambour verbunden; der andere stand unmittelbar mit der Aussenluft in Verbindung, so dass die Atmung möglichst wenig gestört war.

Fig. 8. Katze. Gehirn zerstört (dieselbe wie Fig. 3).

In diesem Falle war auch der andere Schenkel der Trachealkanüle durch Gummischlauch und Klemme verschlossen.

Fig. 9. Katze, chloroformiert; von dieser Katze haben wir eine Reihe vorzüglicher Kurven erhalten.

In diesem Falle war ein empfindlicher Tambour, mit dünner Membran überspannt, mit dem einen Schenkel der Trachealkanüle verbunden; durch den anderen Schenkel der Trachealkanüle konnte das Tier frei atmen. Die Kurve des Zeichners (oben) gibt bei der ganzen Anordnung die Richtung an, in welcher die Luft im Atmungskanal bewegt wird; wenn Luft eingesogen wird (Inspiration) geht er nach abwärts und umgekehrt. Es werden durch die Kurve nur die Momente des Inspirations- resp. Exspirationsbeginnes wiedergegeben.

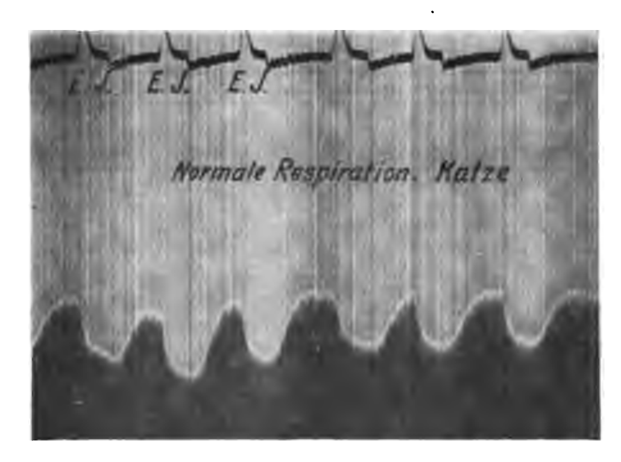


Fig. 9.

Die Kapillarelektrometerkurve zeigt, dass eine Zeit, nachdem die Inspiration begonnen hat, also die Lunge in merklichem Grade gedehnt ist, eine negative Schwankung im Vagus eintritt. Diese negative Schwankung erreicht allmählich ihr Maximum, verbleibt auf demselben eine Zeitlang und fällt mit dem Moment, in dem die Exspiration beginnt, ab, und zwar scharf; dafür ist besonders die fünfte Zacke ein gutes Beispiel.

Vielleicht ist die letztere Erscheinung ein Ausdruck dafür, dass bei ungestörter tiefer Atmung die Erregung der zweiten Art von Vagusfasern nicht in Betracht kommt (Gad, Schenck); wäre dies der Fall, so würde man nicht einen scharfen Absatz, sodern einen abgerundeten Übergang in den absteigenden Schenkel erwarten. Beweisend ist dafür die Kurve natürlich nicht, schon aus dem Grunde, weil sich die Katze in tiefer Narkose befand und wir nicht wissen, wie sich die Vagusenden gegenüber dem Chloroform verhalten.

Die Höhe der Kurven beträgt 7—10 mm, das entspricht also einem Wechsel um ca. 1/6 Millivolt.

Durch diese Kurven ist zum erstenmal der direkte Nachweis von Erregungen im Vagus erbracht, welche synchron mit den Atembewegungen verlaufen.

Sätze:

1. Aufblähen der Lungen bewirkt eine dauernde negative Schwankung im Vagus.
2. Aussaugen der Lungen kann im Vagus ebenfalls eine negative Schwankung erzeugen. Bisweilen überwiegt die durch Verminderung des Vagustonus hervorgerufene „positive“ Schwankung.
3. Synchron mit den Atembewegungen lassen sich im Vagus Schwankungen des Demarkationsstromes nachweisen.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Marburg.)

Über den Einfluss der Belastung auf den Kontraktionsakt.

II.

Wirkung von Spannungsänderungen auf die isometrische Summationszuckung.

Von

Dr. **John Seemann**, Marburg a./L.

(Hierzu Tafel XII und XIII.)

Aus den Untersuchungen Schenck's[1]), welche Dehnbarkeit der Muskel in den einzelnen Zeitabschnitten der Tätigkeit besitzt, ergibt sich, dass während summierter Zuckungen die Dehnbarkeit in ihrer Grösse beständig schwankt, und zwar so, dass sie auf den Gipfeln ihre grössten Werte aufweist, nach dem Beginn der neuen (summierten) Zuckung aber jedesmal zu einem Minimum absinkt. In diesen Versuchen kann die „Dehnbarkeit" nicht als einfach zu definierender physikalischer Begriff angesehen werden, sondern die Verhältnisse liegen wegen der Veränderung der Kontraktion durch die Spannung komplizierter; es spielt ein physiologischer Faktor mit.

Das Fazit der früheren Arbeit[2]) ist, dass sowohl plötzliche Anspannung des Skelettmuskels als plötzliche Entspannung desselben während der Kontraktion in der gleichen Weise die isometrische Zuckungskurve verändern, indem sie die Spannung bedeutend herabsetzen. Diese Erscheinung konnte im Einklang mit geltenden Anschauungen dahin erklärt werden, dass diese Wirkung zustande kommt nicht durch einen einfachen direkten mechanischen Einfluss

1) F. Schenck, Über die Dehnbarkeit des tätigen Muskels. Sep.-Abdr. aus der Festschrift zum 70. Geburtstag Fick's S. 18 ff. 1899.

2) Seemann, Pflüger's Arch. Bd. 106 S. 420.

auf die kontrahierte Muskelsubstanz, sondern dass es sich um eine physiologische Wirkung auf den Kontraktionsakt handelt: sie beschleunigen beide den Eintritt des zweiten, des kontraktionslösenden Muskelprozesses. Die Frage, wie sich dieser physiologische Faktor in summierten Zuckungen geltendmacht, wurde Veranlassung zu einer Untersuchung darüber, welchen Einfluss plötzliche Spannungsänderungen im Verlaufe von Summationszuckungen zum Gefolge haben.

Diese Versuche haben aber eine erhöhte Bedeutung und tieferes Interesse aus folgendem Grunde: Bei summierten Zuckungen muss nach Schenck[1]) die Annahme gemacht werden, dass die durch den zweiten Reiz ausgelöste neue Kontraktion den Erschlaffungsprozess der ersten Zuckung verzögert. In dem Umstand, dass bei einfachen Zuckungen eine Spannungsänderung bereits im Latenzstadium ihre Wirkung äussert, kann ein Hinweis darauf erblickt werden, dass ein derartiger verzögernder Einfluss auch jedem Einzelreiz schon zukommen wird[2]). Es scheinen also der Reiz (resp. die Erregung) einerseits und die Spannungsänderung anderseits den zweiten Muskelprozess in entgegengesetztem Sinne zu beeinflussen; und dieser Antagonismus beider gibt den aus den einleitend erwähnten Gründen unternommenen Versuchen eine grössere Wichtigkeit.

Die Anordnung der Versuche, welche wieder meistens am Doppelsemimembranosus angestellt wurden, war im grossen und ganzen dieselbe wie früher; nur wurden statt des einen Reizkontaktes unter der Schreibtrommel deren zwei über der Trommel aufgestellt, welche durch zwei auf der Trommel aufgeschraubte Stifte kurz nacheinander geöffnet wurden. Der untere, sonst zur Reizung verwendete Kontakt war dann in den Magnetisierungsstrom eingeschaltet, welcher die Arretierung des Stahlhebels bis zum gewünschten Moment besorgte.

Eine Vorfrage war zunächst noch zu entscheiden, nämlich die, ob die plötzliche Dehnung des tätigen Muskels nicht dauernde Veränderungen seiner Substanz hervorruft. Dass das kaum der Fall sein würde, war zu vermuten aus den in der ersten Arbeit mitgeteilten Versuchen, bei denen Dehnung oder Entlastung, kurz vor einer Einzelzuckung vorgenommen, keine oder minimale Veränderungen an der Zuckungskurve erzeugte. Immerhin handelte

1) Schenck, Pflüger's Arch. Bd. 96 S. 431.

2) Pflüger's Arch. Bd. 106 S. 450.

es sich dabei um Änderung der Spannung des ruhenden Muskels; der tätige hätte möglicherweise sich anders verhalten können. Versuche zur Entscheidung dieser Frage waren aber leicht anzustellen. Durch passende Verschiebung der die Reizkontakte öffnenden Stifte wurde das Reizintervall etwas grösser als die Dauer einer Zuckung gemacht, so dass auf die erste isometrische Zuckung sogleich eine zweite folgte. Im ersten Versuch wurden beide Kurven als normale, unbeeinflusste gezeichnet; unmittelbar hinterher wurde dann ein neuer Versuch angestellt, in welchem während der ersten Zuckung der Muskel in der früher beschriebenen Weise plötzlich gedehnt wurde, während die zweite Zuckung nicht gestört wurde. So erhaltene Kurven sind in Fig. 1 abgebildet; die beiden zweiten Kurven fallen ineinander; das zeigt also, dass eine dauernde Beeinflussung oder gar Beeinträchtigung des Muskels durch die angewandten Manipulationen nicht bedingt wurde.

Einige weitere Figuren, Figur 2, 3, 4 und 5, sollen illustrieren, dass die gleichen Tatsachen wie an den einfachen sich auch an summierten Zuckungen konstatieren lassen.

Figur 2 zeigt in der oberen Reihe eine isometrische Summationskurve (*1*) — die beiden senkrecht stehenden Bogen deuten die Reizmomente an —, ferner die zweite isometrische Zuckung allein (*7*) und eine Reihe von Summationskurven, in deren Verlauf eine Dehnung vorgenommen wurde (*2—6*). Der besseren Übersichtlichkeit wegen ist in der unteren Reihe noch einmal die Kurve *6* der oberen Reihe vom Muskel mit einer isometrischen Summationskurve aufgenommen. Die Spannung, die auf dem Gipfel 850 g beträgt, sinkt auf 120—150 g ab; an der entsprechenden Stelle hat die ungestörte isometrische Kurve noch 720 g Spannung.

Die Figur 3 gibt eine ähnliche Serie von Entlastungsversuchen wieder; die Kurven *1* und *2* sind Summationskurven mit geringer oder um 100 g erhöhter Anfangsspannung, *9* und *8* die entsprechenden zweiten Einzelzuckungen; *3—7* sind Entlastungszuckungen von dem in der vorigen Abhandlung[1] besprochenen Typus.

Die Figur 4 soll beweisen, dass auch die plötzlich eintretende, aber andauernde Dehnung ebenso wirkt wie die rasch vorübergehende in Figur 2. Die in derselben übereinandergeschriebenen Kurven haben folgende Bedeutung. Die Kurve *1* ist die isometrische

1) Pflüger's Arch. Bd. 106 S. 432.

Summationskurve ohne wesentliche Anfangsspannung, *2* die Summationskurve mit erhöhter, etwa 80 g betragender Anfangsspannung, *3* die zweite Einzelzuckung mit erhöhter (80 g) Anfangsspannung und *4* die Dehnungszuckungskurve, bei der während einer ohne Spannung beginnenden Zuckung der Muskel plötzlich und dauernd um den genannten Betrag gedehnt wurde, nach dem Verfahren, welches oben beschrieben wurde. An dem Knie der Kurve, von dem an der Spannungsverlauf wieder richtig, unbeeinflusst von den Schwingungen des Zeichners, wiedergegeben wird, beträgt die Spannung ca. 280 g; zur entsprechenden Zeit weist die zweite Einzelzuckung ca. 630 g, die summierte Zuckung 750 g Spannung auf.

Die Figur 5 endlich gibt ein paar Versuche an tetanisierten Doppelsemimembranosi; die Kurven zeigen, welche enorme Wirkung durch die relativ geringfügigen Änderungen der Spannung an dem Betrage der durch die Kontraktion entwickelten Spannkraft bewirkt werden können. In dem Versuch *a* weist nach der Entlastung um ca. 120 g die isometrische Tetanuskurve an der durch das Kreuz markierten Stelle nicht ganz 300 g auf an Stelle von 1400 g der nicht gestörten Kontraktion; in dem zweiten Versuch (*b*), bei dem die Entlastung in einem früheren Stadium des Tetanus erfolgte, sinkt die Spannung auf 300 g, während die normale Kurve an entsprechender Stelle 1100—1200 g Ordinatenwert hat. Etwas geringer fiel in diesem Versuch die Wirkung der plötzlichen Anspannung aus; die Kurven in der Reihe *c* illustrieren das Verhalten; in anderen Fällen hatte aber auch der Zug eine ähnlich starke Wirkung wie in dem mitgeteilten Versuchsbeispiel die Entlastung.

Angestellt wurden solche Tetanusversuche ähnlich wie die Summationsversuche, nur wurden die beiden oberen Kontakte in etwas anderer Weise verwendet. Der erste Kontakt wurde als Kurzschlussschlüssel in den sekundären Stromkreis eines Induktionsapparates mit spielendem Wagner'schen Hammer eingeschaltet; der zweite Kontakt befand sich im primären Stromkreis, seine Öffnung hob den primären Strom auf. So konnte der Beginn der einzelnen Tetani in den gleichen Moment verlegt werden; und auch das Aufhören des Tetanus erfolgte in den einzelnen Versuchen nahezu nach gleicher Zeit, welche beliebig kurz bemessen werden konnte.

Diese Ergebnisse gleichen also denen der mit einfachen Zuckungen angestellten Versuche. Auffallend sind die weitaus stärkeren Wirkungen, welche die auf dem Summationsgipfel

oder im Tetanus vorgenommenen Spannungsänderungen nach sich ziehen.

Für die ausdrückliche Feststellung sowie zur Erklärung dieser auffallenden Erscheinung, ferner zur Beantwortung der eingangs aufgeworfenen Frage nach dem Antagonismus von Reiz und Spannungsänderung waren zunächst die Wirkungen zu vergleichen, welche eine im gleichen Zeitmoment vorgenommene Spannungsänderung auf die Einzelzuckungen und auf die summierte Zuckung hat. Um nicht zu komplizierte Verhältnisse zu bekommen, liess ich die zweite Zuckung auf der Höhe der ersten einsetzen; bei konstant beibehaltenem Intervall der Reizmomente war dann während der Summationszuckung und während jeder der beiden Einzelzuckungen der Muskel im gleichen Zeitpunkte zu dehnen resp. zu entlasten.

Solche Versuche ergaben bemerkenswerte, regelmässig eintretende Unterschiede in Grösse der Wirkung je nach der Lage des Zeitpunktes, in welchem die Spannungsänderung erfolgte, zu dem zweiten Reizmoment. An der Hand der in den Figuren 6—10 wiedergegebenen Kurven solcher Versuchsserien will ich zunächst die Ergebnisse zusammenfassen und die Deutung und Analyse der Befunde dieser Beschreibung folgen lassen.

Die abgebildeten Versuche betreffen meistens solche mit Dehnung; ich habe diese zur Illustration gewählt, weil die an sich schon schwer zu übersehenden Kurvenbilder in den Entlastungsversuchen noch verworrener erscheinen. Eine Serie von Entlastungsversuchen gibt die Figur 10 wieder, in welcher mit *1* die Summationszuckung, mit *2* die zweite und mit *3* die erste Einzelzuckung, wie sie unter dem Einfluss der Entspannung um etwa 100 g sich ergaben, bezeichnet wurden. Die senkrechten Bogenlinien bezeichnen den zweiten Reizmoment. Die Resultate sind in dem Versuch von Fig. 10 wie in ähnlichen Versuchen die gleichen wie bei den sofort zu behandelnden Dehnungsversuchen.

Setzt die Dehnung vor dem zweiten Reizmoment ein, so ist zu erwarten, dass ein Abfall der Spannung eintritt entsprechend dem Abfall der ersten Einzelzuckung; zu dem noch verbleibenden Rest von kontraktiler Kraft muss sich der Effekt der zweiten Reizung summieren; derselbe kann an sich ja nicht von der Dehnung beeinflusst sein, weil sie vor seinem Eintritt beendet ist. Das geschieht auch (cf. Fig. 2 Kurve *3*, Fig. 7 *e* und 9 *a*), und zwar in derselben Weise wie bei der Summation überhaupt, wenn die summierte Zuckung auf

dem Gipfel der ersten einsetzt; die so veränderte Summationskurve verläuft über und annähernd parallel mit der zweiten Einzelzuckung.

Wenn in einem etwas später gelegenen Zeitpunkt der Kontraktion am Muskel gezogen wird, so dass die Dehnung oder ihre Nachwirkung sich noch in die zweite Zuckung hinein erstreckt (Fig. 2, Kurve *4*) oder dass sie überhaupt erst im Anfang der zweiten Zuckung erfolgt (Fig. 6 *b*), so muss sie auch auf diese wirken; und wenn sie das tut, muss die Höhe der Dehnungszuckungskurven relativ rasch sinken (Fig. 2, Kurve *4* und *5*; Fig. 9 *a*, Zuckung *2* und *3*; Vergleich zwischen 6 *a*, 7 *b* und 8 *a*). Immerhin bleibt aber in diesen Fällen die Summationszuckung mit Dehnung über derjenigen, welche die Einzelzuckung nach einer zu gleicher Zeit erfolgenden Dehnung liefern würde; die Spannung bleibt grösser oder mindestens gleich der Summe der Spannungen, welche die an gleicher Stelle gedehnten Einzelzuckungskurven aufweisen.

Das wird aber anders, wenn man sich mit dem Moment der Dehnung dem Gipfel der summierten Zuckung nähert; schon das Beispiel 8 *a* ist ein Uebergang zu der Erscheinung, welche bei Dehnung auf dem Gipfel eintritt. Dann liegt der weitere Verlauf der summierten Zuckung in oder meistens sogar unter der Bahn der Kurve der gedehnten zweiten Einzelzuckung (Fig. 8 *b*, 9 *b*, 6 *a*). Eine Wiederholung solcher Umstände kann natürlich eine weitere Steigerung noch hervorrufen, und das kann hinreichen, um die starke Spannungsherabsetzung im Tetanus verständlich zu machen.

Die Erklärung dieser Befunde ist leicht zu geben auf Grund der früher entwickelten Vorstellungen, welche sich an die Pflüger-Fick'sche Kontraktionshypothese anschliessen.

Wenn die Dehnung vor dem zweiten Reizmoment vorgenommen wird, so bietet die Wirkung nichts Besonderes; es erfolgt eine Kontraktion, wie oben angedeutet, ganz nach den Regeln der Summation. Erfolgt die Dehnung aber im Bereich der zweiten Zuckung, so werden die Verhältnisse komplizierter.

Auf dem Gipfel einer Zuckung hat der Erschlaffungsvorgang wieder mindestens die gleiche Intensität wie der gleichzeitig sich noch abspielende Teil des eigentlichen Kontraktionsprozesses. Durch den neuen Reiz soll die Erschlaffung verzögert werden, und da sich von der zweiten Zuckung zunächst natürlich der erste Prozess überwiegend entwickelt, so muss bei einer summierten Zuckung die Interferenz der beiden Prozesse von neuem stark zugunsten des

ersten gestört sein[1]); es muss aber durch die Verzögerung ein grosser Teil des Erschlaffungsprozesses aufgespart, gewissermassen im Vorrat gehalten sein. Erfolgt nun eine Dehnung in der summierten Zuckung, so kann sie ihre Wirkung auf einen grösseren Betrag des Erschlaffungsprozesses entfalten. Der Ordinatenwert der Kurve einer solchen Summationszuckung mit Dehnung wird nun so lange die Summe der Ordinaten entsprechend veränderter Einzelzuckungen an Grösse übertreffen, als noch ein solcher Teil der Elementarprozesse sich in oder vor dem ersten Stadium befindet, dass sie über die bis dahin in die zweite Phase eingetretenen Elementarprozesse in der Übermacht sind, und dass auch deren stossweise Beschleunigung durch die Dehnung sie nicht aufkommen lässt gegenüber der Intensität des ersten Prozesses. Das wird im Anfang der zweiten Zuckung der Fall sein, etwa bis zum Wendepunkt dieses zweiten Anstiegs der Summationskurve; von dort ab wird die Beschleunigung des ersten Prozesses negativ. Die Fälle, in denen die Dehnung erst gegen den Gipfel der summierten Zuckung eintritt, lassen also ein derartiges Übergewicht des ersten Prozesses nicht mehr zustande kommen; vielmehr müssen dann die Verhältnisse etwa folgendermassen liegen: Da in den hier mitgeteilten Beispielen die Muskeln eigentlich durchweg etwas ermüdet waren (siehe erste Arbeit, Versuchsanordnung), ist die Gipfelzeit[2]) der summierten Zuckung etwas kürzer als die der zweiten Einzelzuckung; es ist also in der summierten Zuckung der ihr zugrunde liegende Prozess überhaupt schon etwas weiter entwickelt als in der Einzelzuckung; dazu kommt nun vor allen Dingen, dass die erste Phase des Kontraktionsprozesses um die Zeit des Gipfels zum grössten Teil bereits durchlaufen ist; der Erschlaffungsvorgang muss mindestens die gleiche Intensität haben wie bei der Einzelzuckung, vermehrt um den von der ersten Zuckung her retardierten Teil. Bei der plötzlichen Auslösung und Beschleunigung des zweiten Prozesses muss man also dann eine stärkere Wirkung erwarten, als wenn nur die in der Einzelzuckung allein vorhandene Erschlaffungstendenz gesteigert wird. Daher muss, wenn die Dehnung um den Gipfel der Summationszuckung geschieht, der Endverlauf der Doppelzuckung unter dem der Einzelzuckung gelegen sein.

---

1) Cf. Schenck, Pflüger's Arch. Bd. 96, l. c.

2) Cf. hierzu Schenck, Pflüger's Arch. Bd. 96 S. 412.

Wegen der Verzögerung der noch der ersten Zuckung angehörigen Erschlaffung durch den zweiten Reiz und ihrer beschleunigten Auslösung durch die Dehnung kann aber unter Umständen auch schon vor der Gipfelzeit leicht ein Überwiegen der Erschlaffung über den positiven Kontraktionsprozess sich zeigen. Daher kommt es, dass sich an Doppelzuckungen relativ häufiger als an Einzelzuckungen die Erscheinung beobachten liess, dass nach dem ersten plötzlichen Absinken die Kurve auch dauernd, natürlich weniger steil als die normale fällt, und zwar vor ihrer eigentlichen Gipfelzeit. Ein Beispiel der Art ist die Kurve *2* der Fig. 9*a*.

Diese Betrachtungen haben also gezeigt, dass man mit Hilfe der Deutung: der Reiz verzögert, die Dehnung beschleunigt den Erschlaffungsvorgang, imstande ist, die aufgefundenen Tatsachen zu erklären. Beide Deutungen sind ursprünglich einzeln aus entsprechenden Versuchen abgeleitet; es erscheint daher der Nachweis wichtig, dass sie auch die Versuchsresultate erklären, welche erhalten werden, wenn Reiz und Dehnung kombiniert oder kurz nacheinander auf den tätigen Muskel einwirken. Was der Reiz von dem Erschlaffungsprozess verzögert hat, kann durch plötzlichen Zug (oder Entlastung) in beschleunigtem Zeitmass ausgelöst und zur Entwicklung gebracht werden.

Auf diese Versuche und die ihnen gegebene Erklärung lässt sich ein interessantes Experimentum crucis anstellen, dessen Grundlage folgende Überlegung bildet.

Ist die gegebene Deutung richtig, so muss eine Laständerung, welche eine bestimmte konstante Zeit nach dem zweiten Reizmoment erfolgt, in der Regel verschieden stark wirken, wenn bei absteigender Summation das Intervall zwischen den beiden Reizmomenten variiert wird. Je enger das Reizintervall gewählt wird, je näher dem Gipfel also die zweite Zuckung einsetzt, desto weniger wird die der ersten Zuckung zugehörige Erschlaffung sich abgespielt haben, desto grösser ist also der retardierte Teil, welcher durch Spannungssteigerung oder -verminderung beschleunigt werden kann. Es müsste also, wenn die entwickelten Anschauungen Gültigkeit haben, bei engem Reizintervall (Gipfelsummation) die Zugzuckungskurve niedriger sein als bei weitem Reizintervall (Summation im absteigenden Schenkel), und zwischen den beiden Extremen müssen sich kontinuierliche Übergänge finden. Dieser Erfolg ist als Regel zu erwarten, wenn die Dehnung oder Entlastung so zeitig erfolgt,

dass noch ein ausreichender Teil der ersten Kontraktionsphase vorhanden ist und sich geltend machen kann, also wenn die Dehnung oder Entspannung noch vor dem Gipfel der Summationszuckung vorgenommen wird. Wird erst auf dem Gipfel oder später die Spannung plötzlich geändert, so darf man von der Grösse des Reizintervalles keinen merkbaren Einfluss erwarten, weil dann zur Zeit der Dehnung die Intensität des Erschlaffungsprozesses in jedem Falle (bei weitem wie bei engem Reizintervall) das Maximum erreicht oder gar überschritten hat.

Derartige Versuche habe ich vielfach mit gleichem Ergebnis angestellt. Ich gebe aus meinem Kurvenmaterial nur je eine Serie von Versuchen mit Anspannung und Entspannung (Fig. 11 u. 12). Dieselben zeigen deutlich, dass die erwarteten Phänomene tatsächlich eintreten.

Die Fig. 11 *b* bringt in den beiden ersten Reihen je eine Summationszuckung, die zweite Einzelzuckung und die Zugzuckung der Doppelzuckung, in der ersten Reihe bei engem Reizintervall, in der nächsten bei weiterem Reizintervall. Die dritte Reihe enthält zwei Doppelzuckungen mit verschiedenem Reizintervall und die zweite Einzelzuckung, jede mit der entsprechenden Zugzuckungskurve, bei der die Dehnung kurz nach dem Gipfel geschah.

In den ersten vier Reihen der Fig. 12 sind die Kurven abgebildet, welche durch Entlastung bald nach dem zweiten Reiz bei nach und nach vergrössertem Reizintervall erhalten wurden; die fünfte Reihe zeigt den Einfluss der auf dem Gipfel vorgenommenen Entlastung bei weitem und bei engem Intervall.

Die Versuche entsprechen in ihren Resultaten also vollkommen den gehegten Vermutungen; sie bestätigen übrigens damit den in der vorigen Arbeit und früher von Schenck abgeleiteten Satz, dass die Wirkung der Dehnung (resp. der Entlastung) sich erstreckt auf den zweiten Muskelprozess, denn dieser ist das eigentlich und wesentlich Variierende in den einzelnen Versuchen der Serie.

Durch die geschilderten Versuche ist demonstriert, dass der Reiz und die Spannungsänderung entgegengesetzt auf die zweite Phase des Kontraktionsprozesses wirken. Dieser Antagonismus zwischen Reiz und Spannung scheint aber nicht auf den zweiten Muskelprozess beschränkt zu sein; auch auf den ersten Prozess haben beide Eingriffe entgegengesetzten Einfluss: Der Einfluss der

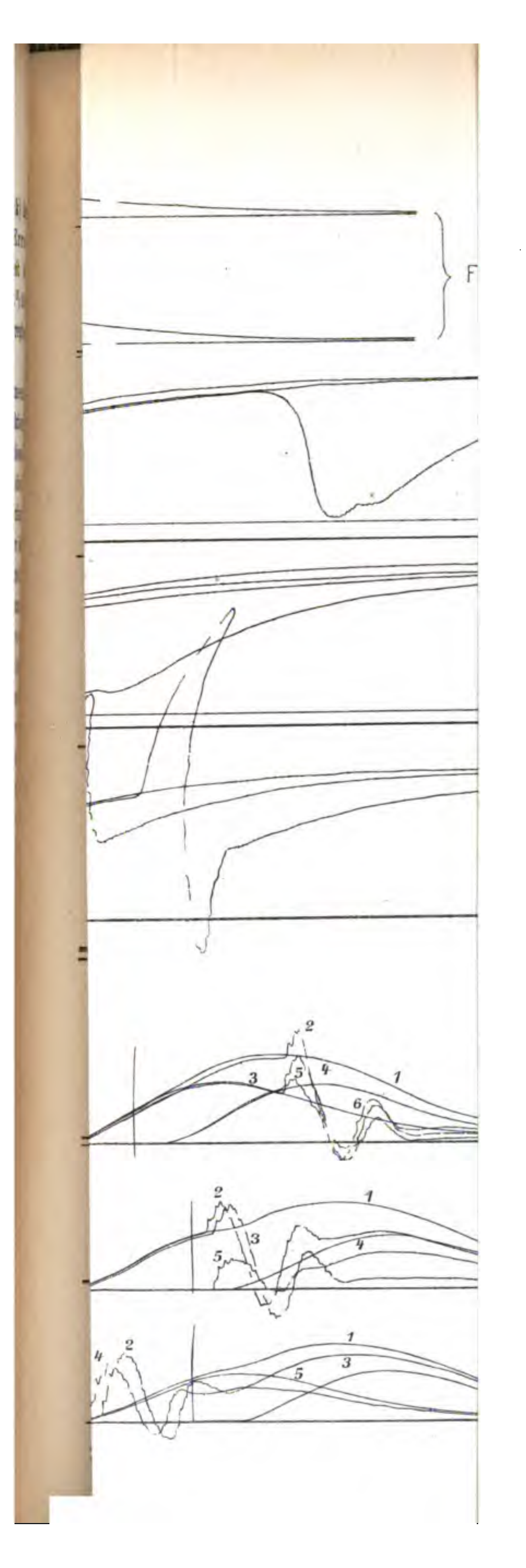
Spannung auf den Kontraktionsvorgang (Heidenhain, Fick) lässt sich dahin zusammenfassen, dass Spannungsvermehrung die Erregbarkeit steigert [Schenck [1])]. Durch die Tätigkeit des Muskels wird nach den Versuchen von Schenck und Bradt [2]) über die Wärmeentwicklung während summierter Zuckungen die Erregbarkeit herabgesetzt.

Für die Spannungsvermehrung besteht also ein vollkommener Antagonismus von Reiz und Belastung auf den ganzen Kontraktionsakt; für die Entlastung muss eine solche Betrachtung ausgeschlossen bleiben, weil unsere Kenntnisse von ihrer Wirkung nach dieser Richtung hin zwar bislang zu gering sind, weil aber ihre Wirkung auf den ersten Prozess nach allen Vorstellungen, die man über die Wirkung der Spannung hat, nicht mit der Spannungswirkung gleich sein kann. Das zeigt also, dass der Einfluss, den sowohl Spannung als Reiz auf den ersten Prozess ausüben, dem Wesen nach verschieden sein muss von ihrer Einwirkung auf den zweiten. Für das Zustandekommen der Wirkung auf die erste Phase ist Spannungsvermehrung allein erfolgreich und längere Dauer der Belastung von Vorteil, für die auf die zweite Phase dagegen plötzliches Eintreten der Lastveränderungen; auf die Dauer und die Grösse kommt es dabei weniger an, und in dieser Phase sind Entlastung und Anspannung gleich wirksam.

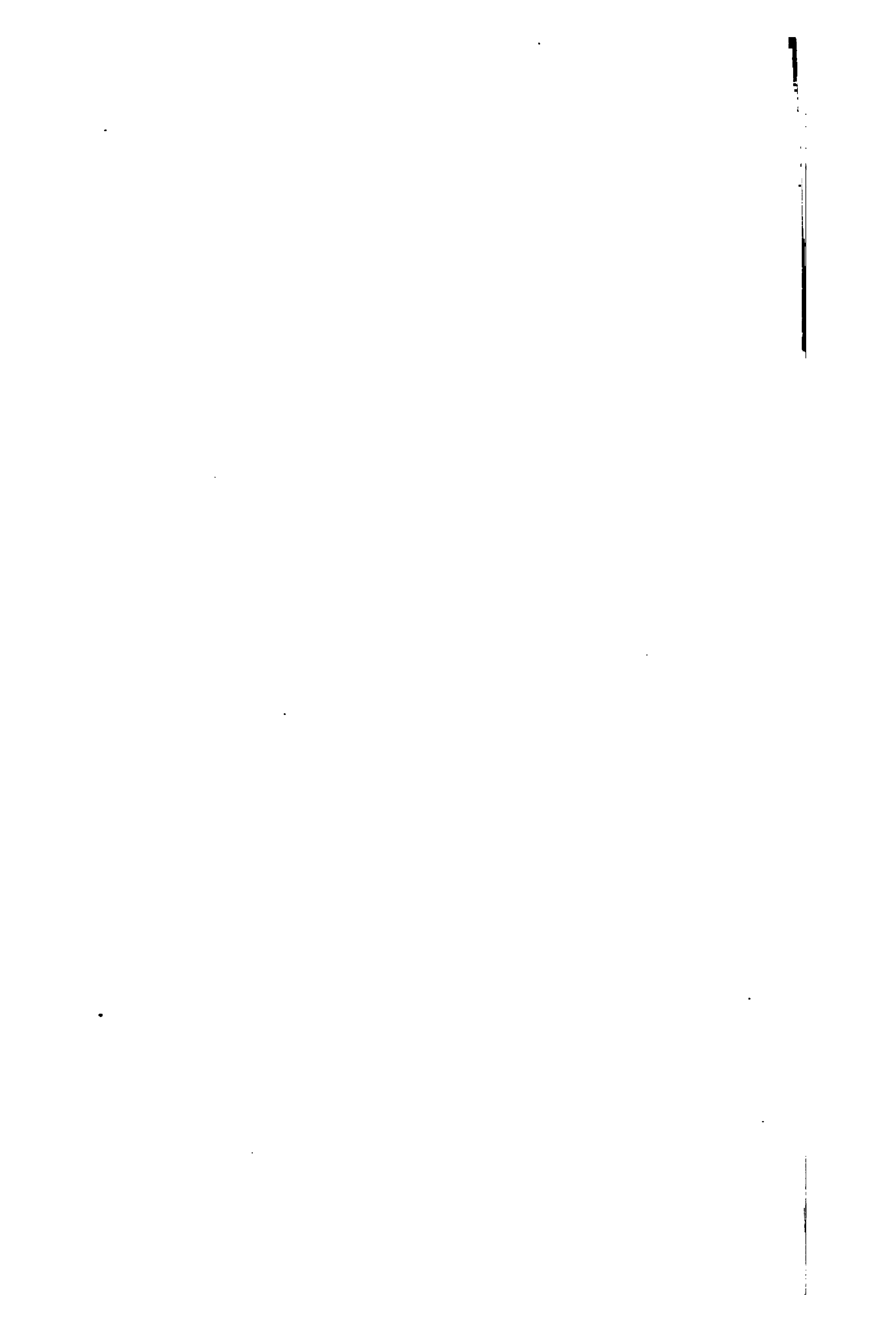
---

1) Schenck, Pflüger's Arch. Bd. 51 S. 528.

2) Schenck und Bradt, Pflüger's Arch. Bd. 55 S. 143. Cf. auch Hofmann, Pflüger's Arch. Bd. 103 S. 298.



F
2
5
4
1
3
6
2
1
3
4
5
4
2
1
5
3



Arc

2

3

2

3

Lith

(Aus der tierärztlichen Hochschule in Wien.)

Über die Einflüsse auf die täglichen Schwankungen des Körpergewichtes.

Von

J. Latschenberger und **St. Polansky.**

(Hierzu Tafel XIV u. XV.)

In neuerer Zeit werden zur Verwertung der Melasse als Viehfutter mit ihr Futtergemische hergestellt, welche an verschiedene Tiere verfüttert werden. Unter anderen tauchte die Frage auf, ob nicht auch bei der Fütterung der Pferde durch Melassefutter Hafer erspart werden könnte. Zur Entscheidung dieser Frage genügen blosse Ausnutzungsversuche; es war zunächst der Einfluss auf das Körpergewicht durch eine Fütterung zu untersuchen, bei welcher ein bestimmtes Gewicht der täglichen Haferportion durch das gleiche Gewicht der Melassefuttergemische ersetzt war, ferner durch eine Fütterung, bei welcher diese Gemische als Beifutter zur Haferportion gereicht wurden. Ein besonderes Augenmerk musste hierbei auf das Befinden der Tiere gerichtet werden, da tatsächlich bei der Verabreichung grösserer Mengen von Melassefutter der Darm affiziert wird. Bekanntlich machen sich bei derartigen Untersuchungen Schwankungen des Körpergewichtes sehr störend fühlbar; die Ursachen derselben sind nicht bekannt; sie nötigen, die Versuche über eine längere Zeit zu erstrecken, um den Einfluss der Schwankungen auf das Gesamtresultat möglichst auszugleichen. Wir benutzen die in Rede stehenden Versuche zur Aufdeckung der Ursachen dieser Schwankungen, um möglicherweise deren Einfluss besser beurteilen zu können. Schliesslich haben wir auch die täglichen Schwankungen des Körpergewichtes beim Menschen, welche in den bekannten Versuchen von Atwater[1]) und seinen Mitarbeitern angegeben sind, zum

1) U. S. Department of Agriculture. Office of experiment stations. Washington. Bulletins Nr. 21, 44, 63, 69 and 109.

Vergleiche herangezogen. Selbstverständlich sollten exakte Stoffwechselversuche zu obigem Zwecke durchgeführt werden. Das Ideal für solche Untersuchungen ist die durch längere Zeit — eine Reihe von Tagen — ausgeführte exakte Bestimmung aller ein- und ausgeführten Substanzmengen. Dieses ist notwendig, da einzelne Schwankungen sich über mehrere Tage erstrecken und somit die Dauer der Versuche, da mehrere Schwankungen zu beobachten sind, sich auf längere Zeiten ausdehnen muss. Diese Bedingung schliesst die Beobachtung des Gaswechsels vollständig aus, da die Methode in dieser Hinsicht jetzt noch nicht so weit entwickelt ist, um durch mehrere Wochen hindurch ununterbrochen den Gaswechsel verfolgen zu können. Wir haben deshalb mit der grössten Genauigkeit wenigstens bei einem Pferde durch nahezu zwei Monate alle festen und flüssigen Einnahmen und Ausgaben sowie die Schwankungen des Körpergewichtes gemessen und durch Rechnung die täglichen Schwankungen des Gesamteinflusses der gasförmigen bezw. dampfförmigen Einnahmen und Ausgaben bestimmt.

Ausführung der Versuche.

Zu den Versuchen wurden zwei achtjährige, ausgemusterte Militärpferde, ein Wallach mit 415 kg und eine Stute mit 395 kg Anfangsgewicht verwendet. Ihr Nährzustand war ein minderguter, da sie als ausgemusterte Pferde in der letzten Zeit mit einer geringeren als der vorgeschriebenen Futtermenge ernährt worden waren.

Aus diesem Grunde haben wir die Pferde durch längere Zeit, und zwar durch 17 Tage, mit dem gewohnten Futter, d. i. mit Hafer und Heu, und in der sonst gewohnten Menge, d. i. täglich mit 3600 g Hafer und 4500 g Heu, gefüttert, um das dieser Futtermenge entsprechende Körpergewicht zu erreichen. Von den bei den Versuchen verwendeten Melassefuttergemischen war das erste eine Mischung von: Melasse 50 %, Palmkernkuchenmehl 30 % und Kokoskuchenmehl 20 %; das zweite eine Mischung von: getrockneten Biertrebern 26 %, Palmkernkuchenmehl 23 %, Bassiamehl 5 % und Melasse 46 %; das dritte eine Mischung von Melasse mit Trockentrebern, Malzkeimen und Kleie. Die prozentuale Zusammensetzung des zuletzt verwendeten Futtergemisches ist uns nicht bekannt; es dürfte jedoch mehr Melasse enthalten haben als die anderen, weil es

bedeutend weicher und feuchter war. Zwischen den Versuchen mit dem ersten und zweiten Melassefutter war eine 14tägige Pause und zwischen jenen mit dem zweiten und dritten eine 10tägige Pause. Jede der drei Futtermischungen stammte aus einer anderen Fabrik und enthielt demnach stets eine andere Melasse. Die verabreichte Heumenge blieb an allen Versuchstagen die gleiche. Bei den Versuchen selbst wurde der Hafer allmählich vermindert und durch die jeweilige gleiche Gewichtsmenge des Melassefutters ersetzt. Bei den beiden ersten Versuchen konnte der Hafer vollständig durch das Melassefutter ersetzt werden, ohne dass wesentliche Darmerscheinungen eintraten. Bei dem zuletzt angewendeten zeigten sich schon bei dem Ersatze der Hälfte des Hafers bei beiden Pferden bedenkliche Darmerscheinungen (Entleerung breiigen Mistes); deshalb mussten wir in diesem Falle die Menge des Melassefutters allmählich wieder vermindern. Bei den beiden ersten Versuchen wurde die Menge des Melassefutters ohne Hafer über das Hafergewicht gesteigert, bis bedenkliche Erscheinungen von seiten des Darmes auftraten. Hierauf wurde die Melassefuttermenge bei der zweiten Versuchsreihe vermindert, bis das Hafergewicht wieder erreicht war und somit nur mehr Hafer gegeben wurde. Bei der ersten Versuchsreihe wurde noch eine kleine Versuchsreihe angeschlossen, in welcher die Melassefuttermenge bestimmt wurde, welche der normalen Haferportion beigefüttert werden kann, ohne dass bedenkliche Darmerscheinungen eintraten (die Einzelheiten siehe in der Kurventafel XV bezw. in der Erklärung zu derselben). Die Pferde konnten dreimal im Tage Wasser aufnehmen, so viel sie mochten; für beide Tiere war die Stallhaltung die gewöhnliche, von einem Tage zum anderen vollständig gleichförmige; jede Beunruhigung und Aufregung wurde vermieden. Die Temperatur des heizbaren Stalles war annähernd konstant. Die Pferde wurden täglich durch eine Stunde, mit einer Decke bedeckt, im Schritte geführt. Wir wählten diese Bewegungsart, weil die Schrittbewegung am leichtesten konstant gehalten werden kann. Die Versuche sind im Spätherbste 1902 durch den Winter hindurch bis ins Frühjahr 1903 hin ausgeführt worden. Die Witterungsverhältnisse waren keine sehr extremen; die Temperaturschwankungen gingen nie rasch vor sich. Die Wägungen fanden täglich genau zur selben Stunde, um 3 Uhr nachmittags, statt, durch die ganze Versuchsdauer von 186 Tagen. Im weiteren Verlaufe der Versuche wurde der Mist gesammelt und jedesmal die Tages-

portion genau um 3 Uhr zur Wägestunde abgegrenzt. Ferner liess man die Tiere nach Belieben Wasser aufnehmen, wie schon früher bemerkt worden ist; die aufgenommenen Wassermengen wurden dadurch gemessen, dass man von der bekannten Gesamtmenge des verabreichten Wassers die übriggebliebene Menge in Abzug brachte. Auch hierbei wurde das Tagesquantum um 3 Uhr abgegrenzt. Ungefähr in der Mitte des Verlaufes der Versuche haben wir uns entschlossen, bei dem Wallachen auch den täglich ausgeschiedenen Harn zu sammeln. Die für einen Tag in Rechnung gebrachte Harnmenge wurde von 3 Uhr nachmittags des einen Tages bis 3 Uhr nachmittags des folgenden auf das sorgfältigste gesammelt.

Die Versuchsergebnisse.

Um die Schwankungen der einzelnen Grössen in ihrem Verlaufe leicht übersehen zu können, haben wir die einem jeden Tage entsprechenden Beträge auf in Quadrate geteiltem Papier derartig eingetragen, dass als Ordinaten die Gewichtsbeträge in Kilogrammen und auf der Abszissenachse die Versuchstage verzeichnet wurden. Die Eintragung der Ordinaten geschah in den Zwischenräumen. Die einzelnen eingetragenen Punkte wurden durch gerade Linien verbunden, wodurch in Zickzack verlaufende Linien erhalten wurden, welche wir als Körperkurve, Mistkurve, Wasserkurve usw. bezeichnen wollen.

Die Körperkurve (s. Kurventafel XV) zeigt auffallend rasch verlaufende Schwankungen; nur selten verlaufen die Linien parallel zur Abszissenachse, d. h. nur selten ist das Körpergewicht durch einige Tage unverändert geblieben. Meistens ist das nur durch zwei Tage der Fall; zweimal nur ist das Volumen des Körpergewichtes durch drei Tage sich gleich geblieben. Die Regel ist, dass die Linien sich unter spitzen Winkeln schneiden und oft bedeutende Körpergewichtsschwankungen, selbst von einem Tage zum anderen, anzeigen. Es fällt auf, dass sich oft grosse, über eine Reihe von Versuchstagen sich erstreckende Schwankungen finden, die ihrerseits wieder aus kleineren Schwankungen zusammengesezt sind, so dass man also in dieser „Kurve“ grössere Wellen unterscheiden kann, welche aus kleineren zusammengesezt sind. Als Beispiel siehe die grosse Schwankung zwischen dem 77. und 97. Versuchstage. Das Ansteigen des Körpergewichtes erfolgt hierbei sehr steil; es

kann sich auf einen oder mehrere Tage erstrecken. Wir haben Zuwächse des Körpergewichtes bis zu 14 kg von einem Tage bis zum anderen beobachten können (s. den vom 21. zum 22. Versuchstag). In ähnlicher Weise findet auch oft das Abfallen des Körpergewichtes statt. In der Kurve kommen Abfälle bis zu 10 kg von einem Tage zum anderen vor (s. 27. zum 28. Versuchstag). Auch diese Abfälle können sich über einen oder mehrere Tage erstrecken. Einzelne können sich bis zur Dauer von 6 Tagen verlängern (s. 134. bis 140. Versuchstag), und zusammengesetzte Wellen können sich weit erstrecken, so z. B. die Welle zwischen 111. und 140. Versuchstag. Die täglichen Schwankungen kommen stets vor, auch dann, wenn alle Versuchsbedingungen von Tag zu Tag konstant gehalten werden (s. die Körperkurven vom 92. bis 105. Versuchstag). Sie erscheinen in unseren Fällen um so ausgesprochener, da wir es mit grösseren Körpermassen zu tun haben, welchen die absoluten Grössen der Veränderungen proportional sind. Sie machen sich deshalb bei den Versuchen mit grossen Tieren sehr störend geltend und nötigen die Versuchsperioden auf längere Zeit auszudehnen, um annähernd das Mittel, um welches sie schwanken, bestimmen zu können. Ähnliche Schwankungen finden sich auch in den übrigen Kurven; am grössten sind sie in der Wasserkurve (*5*), etwas kleiner in der Mistkurve (*6*), und noch kleiner sind sie in der Harnkurve (*3*) (s. Kurventafel XV). Diese Störungen forderten deshalb heraus, ihre Ursachen aufzusuchen, um sie vielleicht dann in ihrer Wirkung auf den Versuch besser beurteilen zu können. Zunächst dachten wir an etwa vorkommende unregelmässig stattfindende Entleerungen des Grimmdarmes des Pferdes, der sehr gross und stets mit reichlichem Inhalt gefüllt ist und so gleichsam ein Reservoir darstellt, welches durch seine etwa unregelmässig stattfindenden Abgaben von seinem Inhalte nach aussen einen bedeutenden Einfluss auf die Schwankungen des Körpergewichtes haben könnte. Wir wollen hier sofort bemerken, dass wir nur die Beobachtungen an dem einen Pferde (Wallach) in der Kurventafel wiedergeben; die bei dem zweiten Pferde erhaltenen, die ganz ähnliche waren, wollen wir, um Wiederholungen zu vermeiden, übergehen. Wir haben am 48. Versuchstage begonnen, die 24stündigen Mistmengen sammeln zu lassen, und dieselben gewogen. Vergleicht man die erhaltene Kurve, die Mistkurve, mit der Körperkurve, so bemerkt man zunächst, dass die Schwankungen derselben kleiner sind als die der Körperkurve, so

dass daraus sofort schon erhellt, dass die Körpergewichtsschwankungen durch die Mistentleerungen allein nicht bedingt sein können. Vergleicht man beide Kurven bezüglich des Einflusses auf die Körpergewichtsschwankungen, so findet man einen solchen positiven Einfluss z. B. zwischen dem 74. und 78. Versuchstage. Man bemerkt da, dass eine Depressionswelle der Körpergewichtskurve einer Erhebungswelle der Mistkurve entspricht. Aber schon in den nächsten Versuchstagen kann man keine wesentlichen Einflüsse mehr konstatieren. Zwischen dem 133. und 140. Versuchstage entspricht sogar der Erhebungswelle der Körperkurve auch eine Erhebungswelle der Mistkurve, d. h. trotzdem, dass eine vermehrte Mistausscheidung stattfand, hat das Körpergewicht zugenommen, und trotz der Verminderung der Mistausscheidung hat das Körpergewicht wieder abgenommen. Bei der Fütterung aber sind wir annähernd gleichmässig mit der Melassefuttermenge während dieser ganzen Zeit herabgegangen. Diese Wahrnehmungen zwangen uns daher, nach anderen Ursachen zu suchen, und wir begannen zunächst am 96. Versuchstage die täglich aufgenommene Wassermenge zu messen und die entsprechende Kurve — Wasserkurve (5) — zu konstruieren. Hierbei ist zu bemerken, dass, bei alleiniger Berücksichtigung des Einflusses der Wasseraufnahme, durch vermehrte Wasseraufnahme eine Vergrösserung des Körpergewichtes bedingt wird und daher die beiden Kurven parallel laufende Schwankungen zeigen müssten, d. h. einem Gipfel der Körperkurve ein Gipfel der Wasserkurve entsprechen müsste. Zunächst fällt auf, dass die Schwankungen ebenso bedeutende sind wie in der Körperkurve. Bei der näheren Untersuchung findet man auch einen weit häufigeren positiven Einfluss auf das Körpergewicht als bei der Mistkurve. Zwischen dem 96. und 98. Versuchstage z. B. zeigen beide Kurven eine gleichsinnige Schwankung, ebenso zwischen dem 104. und 106. Versuchstage, desgleichen zwischen dem 125. und 129. Versuchstage usw. Häufig aber ist ein solcher Einfluss nicht zu finden. Es kommen Stellen vor, an welchen Schwankungen selbst im entgegengesetzten Sinne verlaufen, z. B. zwischen dem 123. und 125. Versuchstage. Oft stimmen die Schwankungen nicht bloss dem Sinne, sondern auch der Grösse nach überein, so dass einer bedeutenderen Erhebung in der Wasserkurve auch eine grössere Erhebung in der Körperkurve entspricht. Sucht man an den Stellen, an welchen die Wasser- und Körperkurven nicht übereinstimmen, nach dem Einflusse der Mist-

kurve, so findet man in der Regel, dass diese nicht die Abweichung erklärt, wodurch wir genötigt worden sind, in der Aufsuchung der Schwankungsursachen des Körpergewichtes noch weiter zu gehen und auch die täglich ausgeschiedenen Harnmengen zu messen. Die Betrachtung der Harnkurve (*3*) lehrt sofort, dass zwischen ihr und der Wasserkurve ein bedeutender Unterschied darin besteht, dass die Schwankungen der Harnkurve viel niedriger sind als jene der Wasserkurve und der Körperkurve. Untersucht man den Einfluss der Harnkurve auf die Körperkurve, so findet man Stellen, an welchen einer positiven Welle der Körperkurve eine allerdings niedrige negative der Harnkurve entspricht, d. h. dass bei verminderter Harnausscheidung eine Zunahme des Körpergewichtes usw. erfolgt. Häufig aber findet eine solche Übereinstimmung nicht statt, und es gibt Stellen, an welchen die Kurven parallel verlaufen. Der Einfluss der Harnkurve auf die Körperkurve steht jedenfalls weit zurück hinter jenem der Wasserkurve. Versucht man den gleichzeitigen Einfluss der Mist-, Wasser- und Harnkurve auf die Körpergewichtskurve festzustellen, so scheitert dieses an dem Mangel an Übersicht, weshalb wir eine resultierende Kurve aller drei Kurven konstruierten. Für jeden Versuchstag wurde der Betrag für die Einnahme (Wasser) positiv, für die Ausscheidungen (Harn und Mist) negativ angenommen und die Beträge summiert. Das erhaltene Resultat wurde als Ordinate eingetragen, die positiven Summen nach aufwärts, die negativen nach abwärts. Die positiven Ordinaten zeigen an, dass durch die Zusammenwirkung der drei in der Kurve enthaltenen Faktoren eine Vermehrung des Körpergewichtes stattfinden müsste, die negativen würden eine Verminderung des Körpergewichtes verursachen. Die so resultierende Kurve (*4*) macht den Vergleich mit der Körperkurve leicht. Bei der Durchführung dieses Vergleiches bemerkt man oft eine gute Übereinstimmung, z. B. zwischen dem 121. und 132. Versuchstage, auch in quantitativer Beziehung; oft aber findet eine solche Übereinstimmung nicht statt. Es genügen also diese drei Einflüsse nicht, wie die resultierende Kurve zeigt, die in Rede stehenden Körpergewichtsschwankungen vollständig zu erklären. Wir ersehen daraus, dass der Einfluss der gasförmigen Faktoren bei diesen Schwankungen sehr wesentlich sein muss. Bevor wir zur Bestimmung derselben schreiten, wollen wir das Verhältnis der aufgenommenen Wassermenge zu der im Harn ausgeschiedenen kurz betrachten. Schon der Vergleich der täg-

lichen Wasseraufnahme und Harnausscheidung erweist, dass stets nur ein geringer Teil, ungefähr $^1/_4$—$^1/_8$ des aufgenommenen Wassers, im Harn zur Ausscheidung kommt. Um es besser im Durchschnitt übersehen zu können, haben wir die Beträge für die Wasseraufnahme und die Harnausscheidung für je sieben Tage (eine Woche) summiert und in einer Tabelle zusammengestellt.

Tabelle.

Versuchstag	Wasser-aufnahme	Harn-ausscheidung
111—117	118,0	26,5
118—124	102,0	37,6
125—131	104,0	34,9
132—139 [1])	94,5	34,4
140—146	86,0	30,9
147—153	100,0	29,2
154—160	87,5	22,1

Auch aus dieser kann ersehen werden, dass nur ungefähr $^1/_4$—$^1/_3$ des aufgenommenen Wassers im Harne ausgeschieden wird; das übrige gelangt zum geringeren Teile im Miste zur Ausscheidung, zum grösseren Teile jedoch wird es abgedunstet. Wie wir oben gesehen haben, hat die Wasseraufnahme schon an und für sich einen bedeutenden Einfluss auf die Körpergewichtsschwankungen; es führt das zur Vermutung, dass auch die abgedunstete Menge des Wassers einen bedeutenderen Einfluss habe. Dem weiteren Nachsuchen nach den Ursachen der Gewichtsschwankungen scheinen in unseren Versuchen somit dadurch Schranken gezogen zu sein, dass die gasförmigen Faktoren nicht bestimmt worden sind. Glücklicherweise kommen für die Beurteilung der Einwirkung derselben nicht die Kurven der einzelnen gasförmigen Einnahmen oder Ausgaben in Betracht, sondern bloss das Resultat ihrer Gesamtwirkung, und dieses lässt sich auf Grund des Satzes von der Erhaltung der Materie aus unseren Bestimmungen berechnen.

Es ist $S_e = S_a \pm G_d$. Die Summe der Einnahmen, d. i. S_e, be-

1) Am 136. Versuchstage fehlt die Zahl für die Harnausscheidung, da ein Teil des Harnes verloren gegangen ist; daher umfasst diese Periode scheinbar acht Tage, indem an jenem Tage, an welchem der Harn verloren gegangen ist, weder die Harnausscheidung noch die Wasseraufnahme in Rechnung gezogen worden ist.

steht aus einem gasförmigen Anteil, welchen wir mit x (Sauerstoff), und einem von uns gemessenen Anteil, welchen wir mit e bezeichnen wollen. Die Summe der Ausscheidungen S_a besteht auch aus einem gasförmigen Anteil, welchen wir mit y (Wasserdampf und Kohlendioxyd) bezeichen wollen, und einem von uns gemessenen Anteil fester und flüssiger Substanzen, für welche wir a setzen. Mit $+ G_d$ bezeichnen wir die Körpergewichtszunahme, mit $- G_d$ die Körpergewichtsabnahme von einem Tage zum anderen. Setzt man die angeführten Grössen in die obige Gleichung ein, so erhält man die neue Gleichung:

$$e + x = a + y \pm G_d \text{ und daraus } x - y = -(e - a) \pm G_d.$$

Dieses $x - y$ ist das Gesamtresultat der Zusammenwirkung der gasförmigen Faktoren der Stoffwechselgleichung, wobei die Einnahmen x positiv und die Ausgaben y negativ genommen sind. Diese Grösse ist stets negativ gewesen; es rührt dies augenscheinlich von der grossen Menge des ausgeschiedenen Wasserdampfes her. Die Resultate wurden wieder in einer Kurve (*2*) zusammengestellt (s. diese: Taf. XV), wobei die berechneten Summen als Ordinaten (die Einheit gleich 1 kg) aufgetragen worden sind. Bei dem Vergleiche mit der Körperkurve ist zu beobachten, dass ein Steigen der Kurve der gasförmigen Faktoren eine Zunahme der Ausscheidungen bedeutet und daher eine Abnahme des Körpergewichtes bedingt. Der Vergleich beider Kurven zeigt eine ausserordentliche Übereinstimmung. Die Regel ist, dass ein Steigen der Körperkurve zusammenfällt mit einem Fallen der Gaskurve. Den Gipfeln der Körperkurve entsprechen in der Regel die tiefsten Stellen der Täler der Gaskurve. Besonders auffallend ist diese Übereinstimmung, wenn man die grossen Wellen der Kurve berücksichtigt; nur im einzelnen, bei kleineren Schwankungen, findet man Abweichungen, bedingt durch den Einfluss der übrigen früher schon besprochenen Faktoren. Als Beispiel für eine der grössten Abweichungen seien die Stellen der beiden Kurven zwischen dem 115. und 119. Versuchstage angeführt, wobei zu bemerken ist, dass eigentlich die Abweichung vorherrschend eine quantitative ist.

Hiermit haben wir die wesentlichen Ursachen der täglichen Schwankungen des Körpergewichtes des Pferdes gefunden: es sind die Gewichtsschwankungen der gasförmigen bezw. dampfförmigen Aufnahmen und Ausscheidungen des Pferdekörpers.

Schon oben (S. 464) wurde darauf hingewiesen, dass von der aufgenommenen Wassermenge der geringere Teil im Harne, der grössere Teil in anderer Weise zur Ausscheidung kommt; von letzterem wieder wird der grössere Teil von Lunge und Haut abgedunstet. Ferner haben wir (S. 465) bemerkt, dass durch den Einfluss der abgedunsteten Wassermenge das Gesamtresultat der gasförmigen Faktoren der Stoffwechselgleichung für jeden Tag negativ wird, und müssen also schliessen, dass die Kurve der abgedunsteten Wassermengen eine weitgehende Übereinstimmung in den Schwankungen mit unserer Gaskurve, sowohl in qualitativer als in quantitativer Beziehung, zeigen müsste, d. h. dass der Einfluss des Gewichtes des abgedunsteten Wassers auf die Schwankungen unserer Gaskurve ein bedeutender sein muss. Beachtet man nun unser oben angeführtes Resultat, dass die Übereinstimmung des Verlaufes unserer Gaskurve mit jener der Körpergewichtskurve qualitativ und quantitativ eine sehr weitgehende ist, so kommen wir mit Berücksichtigung des oben Angeführten zu dem Schlusse, dass bei dem Pferde wenigstens auf die täglichen Körpergewichtsschwankungen die Schwankungen des Gewichtes des täglich abgedunsteten Wassers den grössten Einfluss üben. Die Berechtigung zu dieser Schlussfolgerung wird noch dadurch gestützt, dass das Pferd als Arbeitstier einer sehr gut funktionierenden Wärmeregulierung bedarf, und dass die Wasserabdunstung ein bedeutender Faktor derselben ist. Es sei in dieser Beziehung noch darauf hingewiesen, dass die Entwicklung der Schweissdrüsen in der Pferdehaut eine sehr bedeutende ist; stellenweise bilden die Schweissdrüsen mit ihren reichentwickelten Knäueln eine zusammenhängende Lage von ziemlicher Dicke im Unterhautbindegewebe.

Die Pferde sind während der ganzen Zeit, während welcher bei dem Wallachen auch der Harn gesammelt und bestimmt wurde, also wir die Daten für alle unsere Kurven feststellten, von einem Tag zum anderen unter möglichst gleichen Bedingungen gehalten werden. Es machte die Stalltemperatur nur unbedeutende Schwankungen; die Pferde wurden täglich zur selben Stunde gleich lange bewegt, unter den gleichen Verhältnissen (zugedeckt usw.); bezüglich der Fütterung ist zu bemerken, dass allmählich mit dem Melassefutter als Haferersatz begonnen und dann sogar über die Hafermenge hinausgegangen wurde; weiterhin verminderten wir ebenso allmählich wieder das Melassefutter und ersetzten es schliesslich wieder durch

Hafer. Durch diese einmalige Vermehrung und Verminderung der Futtermenge kann in dieser Periode nur eine einzige grosse Welle bedingt sein, welche in der Tat im Verlaufe der Körpergewichtskurve bei beiden Pferden zum Ausdruck kommt (siehe diese auf Tafel XV). Die täglichen Körpergewichtsschwankungen können weder durch die Haltung noch durch die Fütterung eine Erklärung finden, sondern die wesentlichste Ursache für dieselben kann nur in den Schwankungen der Wasserabdunstung gefunden werden.

Wir haben noch ein gewichtiges Moment anzuführen, welches zeigt, dass es nicht die äusseren Einflüsse waren, welche diese Einzelnschwankungen bedingten. Wären es nämlich die äusseren Einflüsse, so müssten die Schwankungen bei beiden Pferden, da dieselben unter dem Einflusse der gleichen äusseren Verhältnisse standen, gleichzeitig auftreten, d. h. die Körperkurven müssten bei beiden möglichst parallel verlaufen, was durchaus nicht der Fall ist, wovon wir uns durch einen eingehenden Vergleich der beiden Kurvenstrecken der kritischen Versuchszeit überzeugten. In der ganzen langen Versuchszeit von 186 Tagen fanden wir nur vier Stellen, an welchen sich ein sehr auffallendes Parallelverlaufen der Schwankungen der beiden Körperkurven zeigt. Die Schwankungen stimmen da in qualitativer und quantitativer Beziehung sehr nahe überein. Es sind die Stellen zwischen dem 68. und 74., zwischen dem 93. und 99., zwischen dem 118. und 122., und zwischen dem 134. und 140. Versuchstage. Die gemeinsamen Ursachen dieser Schwankungen lassen sich leider nicht auffinden. An allen übrigen Versuchstagen findet keine Übereinstimmung der Schwankungen der beiden Körperkurven statt. Es muss also der Grund in Schwankungen der Schweisssekretion gelegen sein, und da diese ihrerseits wieder sehr mit der Wärmeregulierung zusammenhängt, also mit der Intensität des Stoffwechsels, so müssen wir als letzte Ursache entsprechende Schwankungen im Stoffwechsel selbst vermuten. Wir müssen also die Hypothese aufstellen: d a s s t r o t z g l e i c h f ö r m i g e r H a l t u n g d e r T i e r e d e r S t o f f w e c h s e l n i c h t g l e i c h f ö r m i g a b l ä u f t, s o n d e r n p e r i o d i s c h e S c h w a n k u n g e n h a t.

Wie bei den periodischen Vorgängen im Tierkörper überhaupt, so dürften auch diese Schwankungen des Stoffwechsels durch regulatorische Einrichtungen desselben bedingt sein, die nicht allein im Zentralnervensystem lokalisiert sein müssen, sondern auch

in den Organen mit regstem Stoffwechsel, d. h. in den Drüsen und Muskeln, gesucht werden können.

Wir wollen noch auf eine Erscheinung in der Körpergewichtskurve hinweisen. Vom 170. Versuchstage an haben die Pferde ausser der täglichen einstündigen Schrittbewegung noch an jedem Tage durch eine halbe Stunde einen Wasserwagen mit ca. 700 kg Gewicht im Trabe gezogen, also eine für zwei Pferde gewiss nicht anstrengende Arbeit geleistet. Von dem ersten Arbeitstage an fällt die Körpergewichtskurve kontinuierlich steil ab; der Abfall ist nur durch einige Stufen unterbrochen. Es ist nicht anzunehmen, dass durch den Wasserverlust dieser kontinuierliche Abfall des Körpergewichtes bedingt sei, es bedarf diese Annahme wohl keiner näheren Begründung, sondern es werden die organisierten Bestandteile des Körpers selbst den Verlust erlitten haben, und es muss da das Fett in erster Linie durch die Arbeit verringert worden sein.

Vergleich der von uns erhaltenen Resultate mit den von Atwater bei dem Menschen erhaltenen.

Wir suchten in der Literatur nach Angaben, welche wir zum Vergleich mit unseren Resultaten heranziehen könnten; besonders wären es vollständig ausgeführte Stoffwechselversuche, bei denen auch der Gaswechsel verfolgt worden ist, welche für unsere Schlüsse als Stütze dienen könnten. Solche Versuche müssten von längerer Dauer sein, weshalb uns die von Atwater (l. c.) am Menschen ausgeführten Stoff- und Kraftwechseluntersuchungen sehr willkommen waren. Diese Versuche dauerten jedesmal ununterbrochen vier Tage und Nächte an; durch sie wurde der Schleier wenigstens für kürzere Strecken von den Kurven hinweggezogen, so dass man einigermassen ihren Verlauf erkennen kann. Diese Versuche Atwater's haben den unseren gegenüber den grossen Vorzug, dass nicht bloss die Summierungswirkung der gasförmigen bezw. dampfförmigen Faktoren der Stoffwechselgleichung durch Rechnung ermittelt werden musste, sondern dass experimentell die Grösse dieser Faktoren, mit Ausnahme der des Sauerstoffes, bestimmt worden ist. Es ist die Menge des ausgeschiedenen Kohlendioxydes und des Wasserdampfes direkt bestimmt worden; leider fehlt die direkte Bestimmung des Sauerstoffes, und wir haben, um auch dessen Schwankungen zu erfahren, die täglich ausgeschiedenen Mengen desselben nach den vorliegenden

Daten Atwater's berechnet. Die Berechnung wurde mit Hilfe der Stoffwechselgleichung des betreffenden Versuchstages ausgeführt. Diese Gleichung ist die folgende: Gesamtmenge der Speisen + getrunkenes Wasser und getrunkener Kaffee + Sauerstoff = ± Körpergewichtsdifferenz + tägliches Durchschnittsgewicht der Fäces + Harn + ausgeschiedenes Kohlendioxyd + abgedunsteter Wasserdampf. Die Körpergewichtsdifferenz wurde bei der Zunahme des Körpergewichtes von einem Tag zum anderen positiv, die Abnahme negativ genommen. Unter den Gliedern dieser Gleichung ist nur der Sauerstoff nicht bestimmt; alle übrigen sind bekannt; es kann also aus ihr das Sauerstoffgewicht berechnet werden. Bei dieser Sauerstoffberechnung sind wir bei dem Experimente Nr. 9, Versuch vom 13. bis 14. Januar (l. c. Bulletin Nr. 69 pag. 88 ff.), auf ein unangenehmes Ergebnis gestossen; es erscheint nämlich das Sauerstoffgewicht negativ, und zwar in beträchtlicher Grösse, d. h. es müsste diese nicht unbeträchtliche Sauerstoffmenge von 272,2 g an diesem Tage vom Körper ausgeschieden worden sein! Dieses ist unmöglich, und deshalb haben wir den dieses Resultat veranlassenden Irrtum aufzufinden versucht. Die Erklärung kann nur die sein, dass bei dem Übertragen der Ziffern aus den Versuchsprotokollen in die gedruckte Tabelle irgendein Lapsus calami passiert ist — wie es bei der grossen Zahl von Ziffern begreiflicherweise sehr leicht geschehen kann. Wenn man z. B. annimmt, dass das Körpergewicht am 14. Januar, 7 Uhr früh nicht 67,20, sondern 68,20 kg betragen habe, so erhält man das Sauerstoffgewicht mit + 727,8 g, d. h. es wäre so viel Sauerstoff aufgenommen worden. Um die in Atwater's Versuchen erhaltenen Resultate leichter zu übersehen und mit den unseren vergleichen zu können, haben wir dieselben, analog wie dies oben geschehen ist, in Kurven zusammengestellt. Die Schwankungen in diesen Kurven sind durch Gewichtsdifferenzen bedingt, welche naturgemäss um so grösser erscheinen, je grösser die Gewichte sind. Aus diesem Grunde haben sich die täglichen Schwankungen des Körpergewichtes bei Pferden zunächst bemerkbar gemacht. Wir haben deshalb, um uns weiter den Vergleich mit unseren Kurven zu erleichtern, alle Zahlen für die Kurven der Atwater'schen Versuche mit 6,5 multipliziert, d. h. auf eine 6,5 mal so grosse Körpermasse bezogen, als die des menschlichen Körpers ist. Wir erhielten hierbei z. B. für das Körpergewicht Zahlen, welche denen für das Körpergewicht unserer Versuchspferde nahe lagen (siehe Kurventafel XIV und Erklärung dazu).

Ein Blick auf die Körpergewichtskurve bei Atwater zeigt die auffallende Ähnlichkeit der Körpergewichtsschwankungen des Menschen mit jener des Pferdes, auch in quantitativer Beziehung. Vergleicht man der Reihe nach die Kurven der einzelnen Glieder der Stoffwechselgleichung in bezug auf ihren Einfluss auf die Körpergewichtsschwankungen, so zeigt es sich, dass die meisten derselben eigentlich nur geringfügige Schwankungen aufweisen; nur zwei machen hiervon eine Ausnahme, d. i. die Kurve der Harnausscheidung und die der Sauerstoffaufnahme. Hierbei sei bemerkt, dass das Experiment Nr. 6 (erste Kurve Tafel XIV) ein Arbeitsexperiment ist. Demnach sind die täglichen Schwankungen des Körpergewichtes des Menschen in Atwater's Versuchen wesentlich nur durch die Schwankungen der täglich ausgeschiedenen Harnmengen und der täglich aufgenommenen Sauerstoffmengen bedingt. Darin liegt also ein grosser Unterschied zwischen den Vorgängen beim Menschen und denen am Pferdekörper. Bei dem Pferde nimmt den grössten Einfluss, wie wir gezeigt haben, die Wasserabdunstung und sehr wahrscheinlich die Sauerstoffaufnahme (siehe weiter unten); bei dem Menschen jedoch die Harnausscheidung und die Sauerstoffaufnahme. Damit steht in Übereinstimmung die bedeutend stärkere Entwicklung der Schweissdrüsen in der Pferdehaut gegenüber jener der menschlichen Haut. Bezüglich der Schwankungen der täglich aufgenommenen Sauerstoffmengen muss man annehmen, dass dieselben höchstwahrscheinlich auch bei dem Pferde vorkommen und dass sie auf den Verlauf der Gaskurve bei demselben (siehe S. 465) ebenfalls einen sehr wesentlichen Einfluss nehmen dürften. Vergleicht man in den Kurven der Atwater'schen Versuche die Kohlendioxyd- und die Sauerstoffkurve, so findet man die auffallende Erscheinung, dass bei den Ruheexperimenten die Kohlendioxydkurve nur geringe Schwankungen zeigt, d. h. dass die Ausscheidung des Kohlendioxyds eine gleichförmige ist, wogegen in demselben Experimente die Kurve der Sauerstoffmengen ziemlich bedeutende Schwankungen zeigt. Demnach muss der respiratorische Quotient ähnliche bedeutende Schwankungen ausführen. Ein Beispiel, das wir anführen wollen, zeigt dies deutlich. Berechnet man die respiratorischen Quotienten im Experiment Nr. 8 (l. c. Bulletin Nr. 69 pag. 76 ff.) für die vier Versuchstage, so findet man:

für den 8. bis 9. November den respiratorsichen Quotienten 0,7497,
" " 9. " 10. " " " " 0,905,
" " 10. " 11. " " " " 1,159,
" " 11. " 12. " " " " 0,812.

Auffallend ist, dass bei diesem Ruheexperimente mit vorwiegender Eiweisskost der respiratorische Quotient 1 in so beträchtlichem Masse übersteigen kann; ferner, dass derselbe, trotz ganz gleichförmiger Lebensweise, von einem Tage zum anderen so bedeutende Schwankungen zeigt. Durch diese Schwankungen ist sogar die Abhängigkeit des respiratorischen Quotienten von der Qualität der Nahrung ganz verwischt worden. Dieser Unterschied zwischen der Kohlendioxydausscheidung und der Sauerstoffaufnahme findet seine Erklärung in der Tatsache, dass bei einem der Hauptherde des Stoffwechsels, bei den Muskeln, die Sauerstoffaufnahme im hohen Grade unabhängig von der Kohlendioxydausscheidung gefunden worden ist; es kann also die Kohlendioxydkurve gleichmässig verlaufen und die Sauerstoffkurve bedeutendere Schwankungen zeigen. Es zeigt somit der Sauerstoff ein ganz merkwürdiges Verhalten; wir halten es daher im hohen Grade für wünschenswert, dass auch die täglich aufgenommene Sauerstoffmenge bei exakten Stoffwechselversuchen direkt bestimmt werde. Muss nämlich, so wie wir es bei der Aufstellung der Sauerstoffkurve für die Atwater'schen Versuche gemacht haben, die Sauerstoffmenge aus der täglichen Stoffwechselgleichung berechnet werden, so interferieren alle Versuchsfehler sämtlicher Glieder der Gleichung bei diesen durch Rechnung zu bestimmenden Posten, und es verliert dieser an Sicherheit der Bewertung.

Wir sind zu Dank verpflichtet den Herren em. Assist. G. Illek und Assist. K. Keller, welche uns bei unseren Arbeiten gelegentlich der Ausführung dieser Versuche unterstützt haben.

Bemerkungen zu den Kurventafeln.

Tafel XIV.

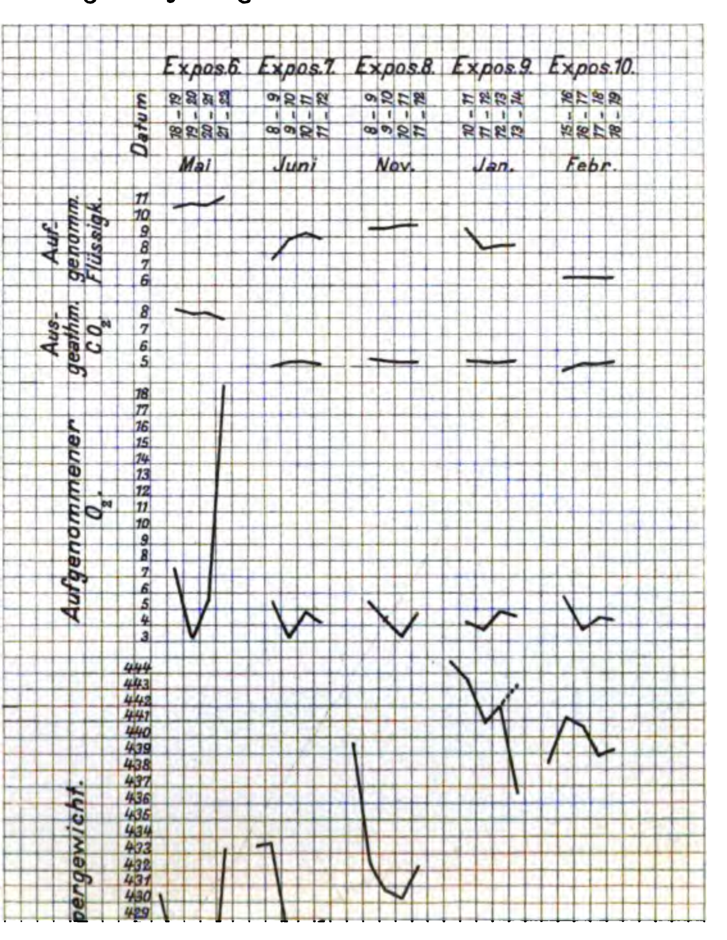
Die hier in den Kurven eingesetzten Beträge haben den 6,5 fachen Wert der in den Tabellen Atwater's (l. c.) angegebenen Grössen. In der Kurve des Körpergewichtes für Experiment 9 vom 13.—14. Januar zeigt die punktierte

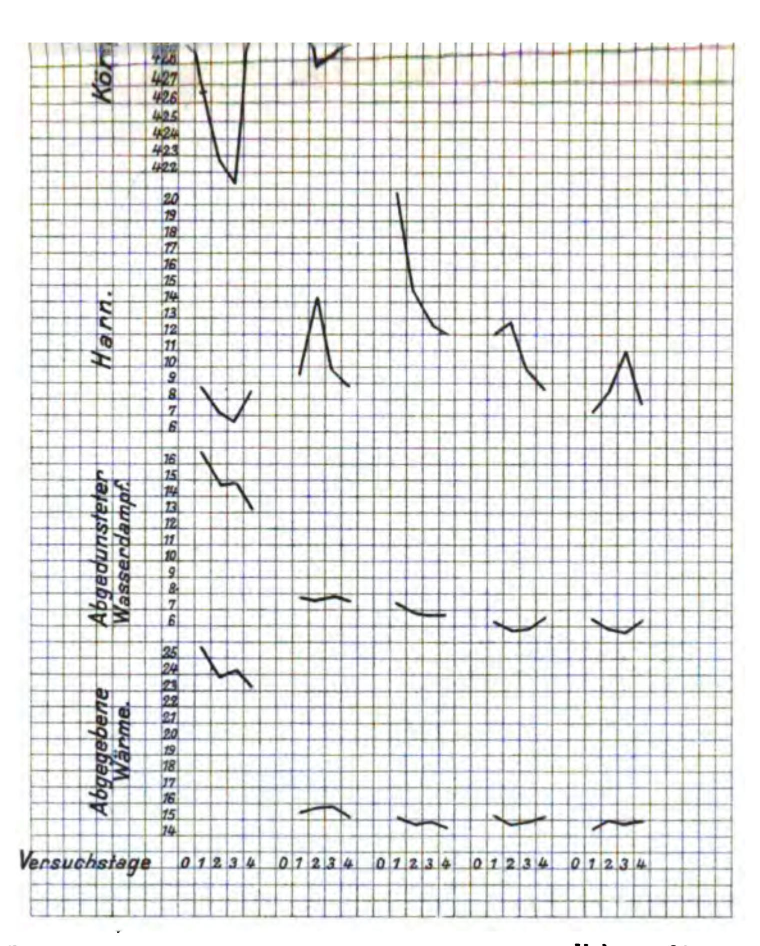
Linie den Verlauf an, welchen die Kurve zeigen würde, wenn das Körpergewicht den zur Korrektion benutzten Wert erreicht haben würde (siehe S. 469). Zur Sauerstoffberechnung an der korrespondierenden Stelle der Sauerstoffkurve wurde für den gleichen Tag, d. i. vom 13.—14. Januar (Experiment 9) der supponierte Wert des Körpergewichtes 68,20 kg statt 67,20 kg verwendet.

Korrektur der lithographischen Fehler. — Sämtliche in der Tafel zuvorderst vertikal untereinander stehenden Zahlen sind bei allen Kurven aus den Quadraten in die zunächst darunter verlaufende Linie gesetzt zu denken. Statt „Expos" ist „Exp." (Experiment) zu lesen.

Tafel XV.

Die Kurven *2*, *3* und *4* zeigen zwischen dem 135. und 137. Versuchstage eine Unterbrechung, weil am 136. Versuchstage ein Teil des Harnes verloren gegangen ist und deshalb das Harngewicht für diesen Tag nicht eingetragen werden konnte. Die Konstruktion der Kurven siehe auf S. 460.

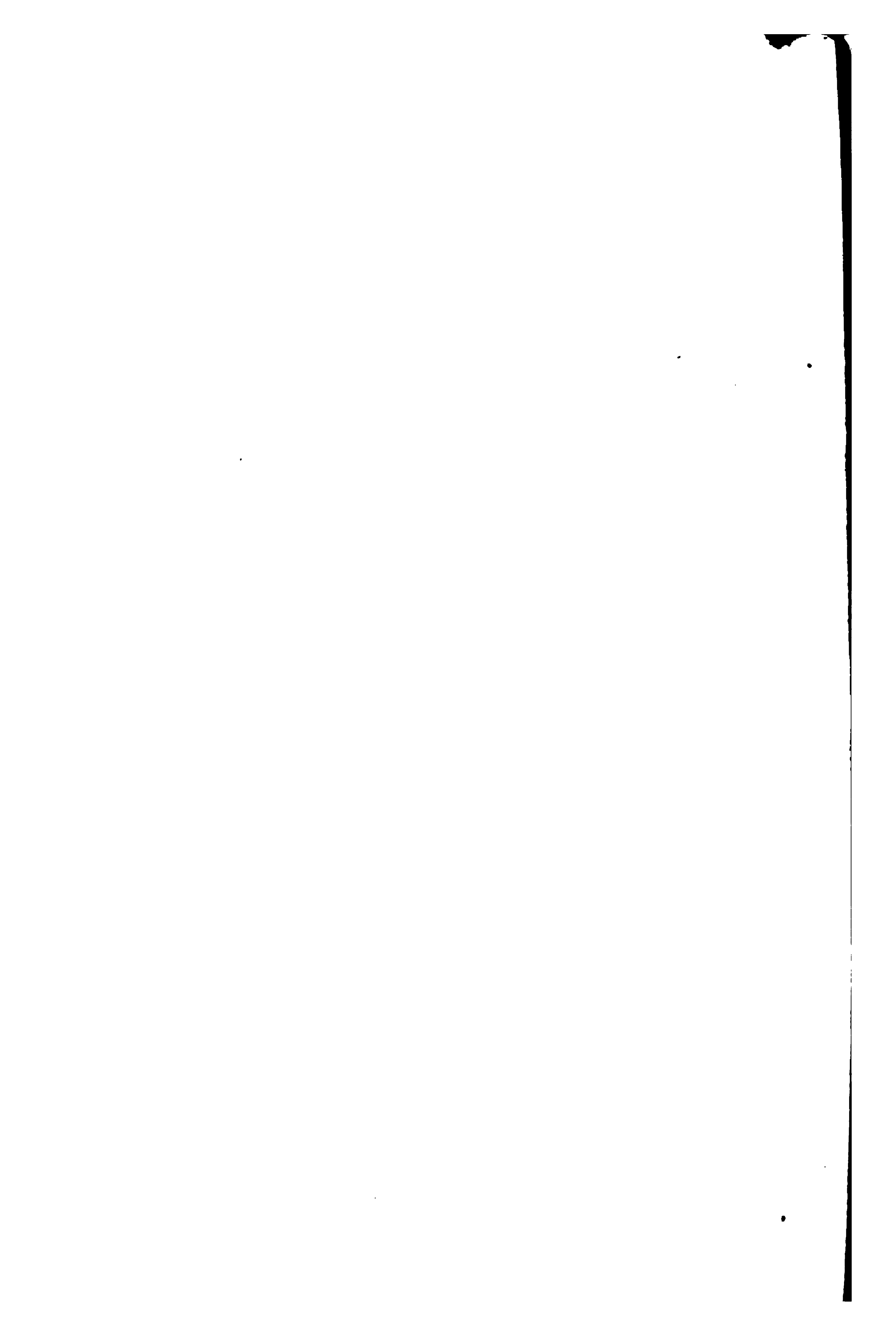

Expos. 6.
Expos. 7.
Expos. 8.
Expos. 9.
Expos. 10.
Datum
Mai
Juni
Nov.
Jan.
Febr.
Auf-genomm. Flüssigk.
Aus-geathm. CO_2
Aufgenommener O_2.
...pergewicht.

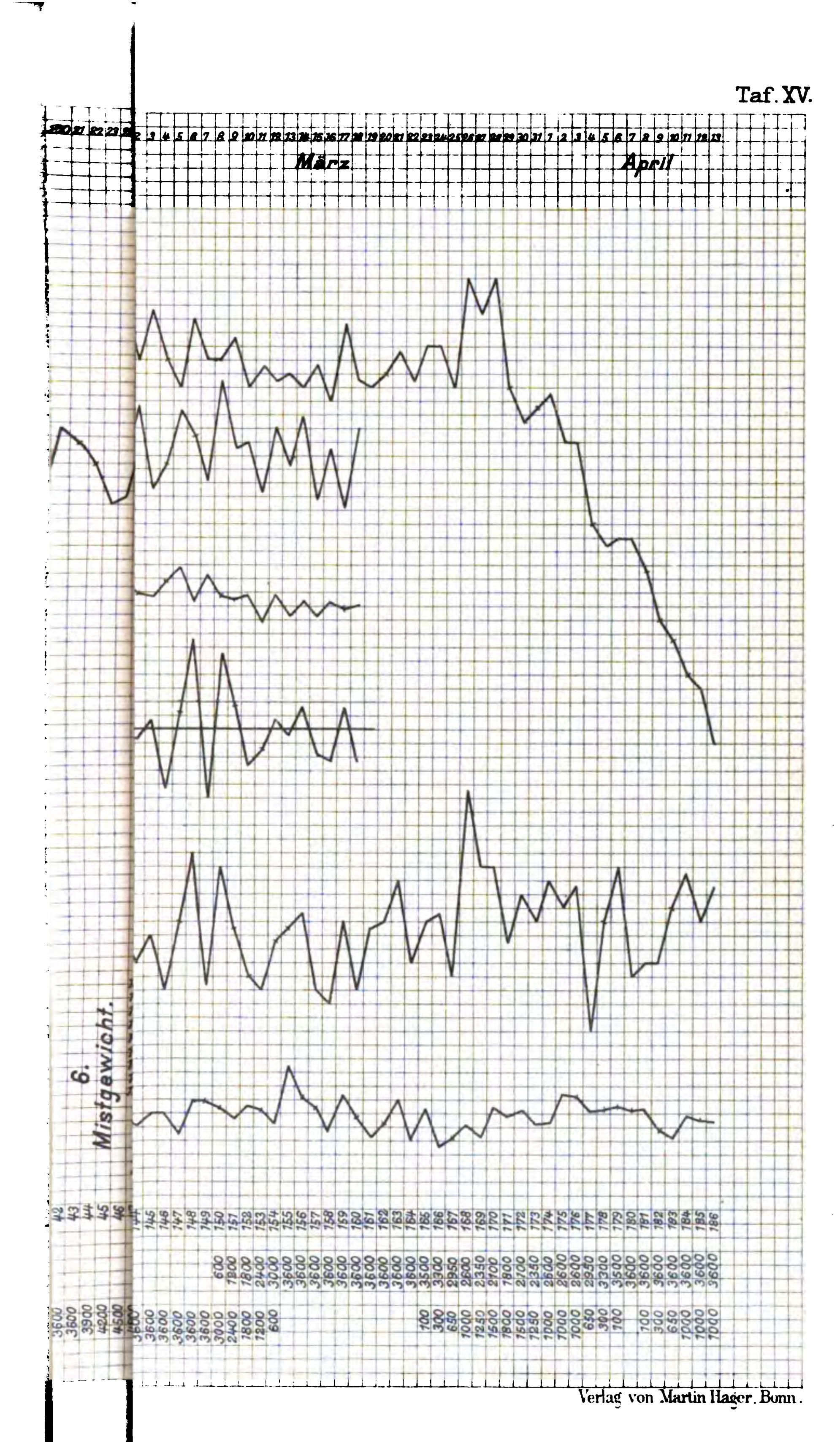




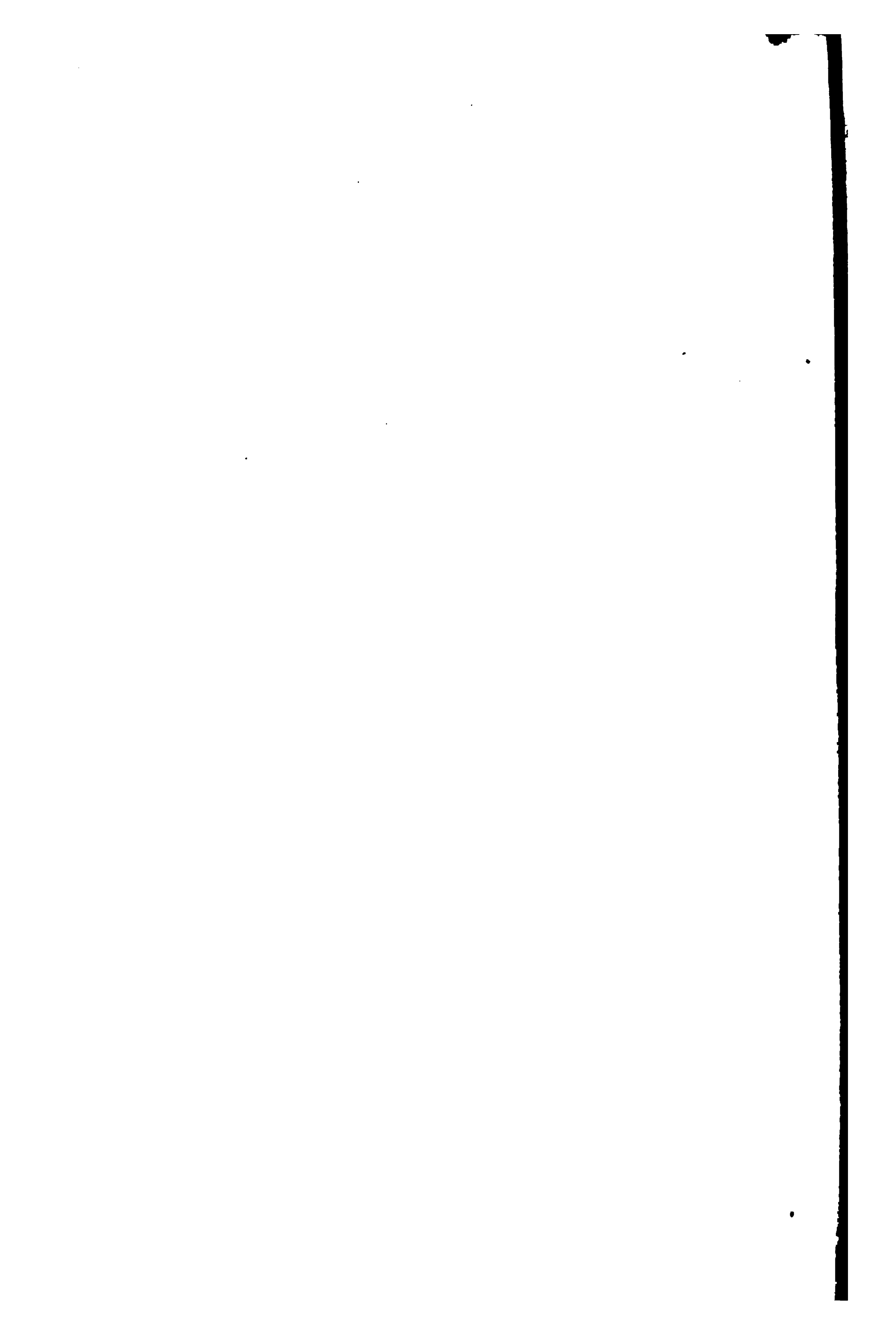
Lith. Anst. v. F. Wirtz, Darmstadt.

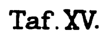
Verlag von Martin Hager, Bonn.





Taf. XV.
März
April
6.
Mistgewicht.
Verlag von Martin Hager, Bonn.





Taf. XV.

März

April

6. Mistgewicht.

Verlag von Martin Hager. Bonn.

(Physiologisches Laboratorium in Bonn.)

Das Fett wird als Quelle des Zuckers sichergestellt und Magnus-Levy's mathematischer Beweis, dass das Eiweiss und nicht das Fett den diabetischen Zucker liefert, widerlegt.

Von

Eduard Pflüger.

A. Magnus-Levy[1]) hat auf Grund von Athemversuchen soeben den respiratorischen Quotienten zur Entscheidung der Frage über den Ursprung des diabetischen Zuckers zu verwerthen gesucht.

Er gelangt zu dem Ergebniss, dass der respiratorische Quotient beim schweren Diabetiker, der nur auf Kosten von Eiweiss und Fett lebt, zwischen 0,613 und 0,707 liegen müsse, **wenn der Zucker aus Eiweiss stammt.** Würde sich auch das Fett bei der Zuckerbildung betheiligen, so müssten noch tiefere Werthe des respiratorischen Quotienten vorkommen, was nicht der Fall sei. Die Beweisführung von Magnus-Levy ist mit zwei groben Fehlern behaftet, welche das von ihm erhaltene Ergebniss verschulden.

Magnus-Levy lässt sich also vernehmen:

„In 60 g Traubenzucker, die nach den zur Zeit herrschenden „Vorstellungen maximal aus 100 g Eiweiss entstehen können, ist „erheblich mehr Sauerstoff vorhanden, als in diesen 100 g Eiweiss. „Es enthalten nämlich (nach Abzug der in Harn und Koth über„gehenden Elemente des Eiweisses):

„100 g Eiweiss	= 38,6 C,	4,24 H,	9,24 O,
„ 60 g Traubenzucker	= 24,0 C,	4,0 H,	32,0 O,
„Rest	+ 14,6 C	+ 0,24 H	— 22,8 O.

„Zu dieser Zuckerbildung müssen also grosse Mengen von Sauer„stoff, 22,8 g, in den Lungen aufgenommen werden, die nicht als „Kohlensäure in der Ausathmungsluft wieder erscheinen und dadurch

1) Dr. A. Magnus-Levy, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 56 S. 83. 1905.

„muss der R.-Q. sinken. Für den beim Diabetiker nach Abspaltung „von Zucker zur Verbrennung gelangenden ‚kohlehydratfreien Eiweiss-„rest‘ lässt sich der Werth des R.-Q. folgendermaassen berechnen:

„100 g Eiweiss erfordern 89,20 L. O_2, bilden 72,00 L. CO_2; R.-Q. = 0,808,
„ 60 g Tr.-Zucker „ 44,81 L. O_2, „ 44,81 L. CO_2; R.-Q. = 1,000.
„100 g E.-60 g Tr.-Z. erf. 44,41 L. O_2, bilden 27,21 L. CO_2; R.-Q. = 0,613.

„Er beträgt 0,613. — Da nun der schwere Diabetiker seinen „Haushalt lediglich aus Fett und dem ‚kohlehydratfreien Eiweissrest‘ „bestreitet, muss sein R.-Q. zwischen den Werthen 0,613 und 0,707 „liegen, und zwar dem letzteren Werthe sehr viel näher; denn bei „einer rationellen Ernährung liefert das Fett dem Diabetiker die „Hauptmenge seiner Wärme und seiner Kohlensäure, beeinflusst also „auch den R.-Q. stärker."

Magnus-Levy's erster Hauptfehler.

Magnus-Levy gestattet sich die Behauptung, dass aus 100 g Eiweiss „nach den zur Zeit herrschenden Vorstellungen" in maximo 60 g Zucker entstehen können. Wie ich bei der Nachrechnung finde, hat Magnus-Levy für die Zusammensetzung des Eiweisses die Werthe benutzt, welche Stohmann und Langbein[1]) für fett- und aschefreies Fleisch festgestellt haben und die in meinem Laboratorium als richtig erkannt wurden. Hiernach enthält das Eiweiss 16,36 % Stickstoff. Demnach folgt nach Magnus-Levy für 60 g Zucker, dass der Quotient

$$\frac{D}{N} = \frac{60}{16,35} = 3,67.$$

Die Behauptung, dass dieser Werth „nach den herrschenden „Vorstellungen" berechtigt sei, ist die bare Willkür. Der typische Quotient, den Minkowski[2]) zuerst aufgestellt hat, ist 2,8.

Wenn Magnus-Levy behauptet, dass sein Quotient 3,67 den herrschenden Anschauungen entspreche, so möge er doch zunächst bei demjenigen Autor, der sich in der letzten Zeit am erfolgreichsten mit dem Wesen des Diabetes und Kohlehydratstoffwechsels beschäftigt hat, nämlich in Hugo Lüthje's Abhandlungen der letzten Jahre

1) Stohmann und Langbein, Journ. f. prakt. Chem. Bd. 44 [2] S. 364.

2) O. Minkowski, Untersuchungen über den Diabetes mellitus. Leipzig bei Vogel. 1893. Sonderabdr. S. 13 aus Arch. f. exper. Pathol. u. Pharm. Bd. 31.

überzeugen, dass der Quotient abgerundet zu 3,0, nicht aber zu 3,67 angenommen wird.

Ich habe aber heute nicht nöthig anders als mit der Bemerkung zu antworten, dass nach meinen ausgedehnten Untersuchungen über den Pankreas-Diabetes Minkowski's „typische Constante" 2,8 nicht bloss falsch und viel zu gross, sondern gar keine Constante ist. Ich[1]) untersuchte glykogenfreie, pankreaslose Hunde, die viele Wochen nur mit Eiweiss ernährt wurden, und fand in drei grossen Versuchsreihen:

Nr.	Dauer des Versuches	Mittelwerth für $\frac{D}{N}$
Reihe I	38 Tage	2,22
Reihe II	29 Tage	1,86
Reihe III	16 Tage	1,48

Für die Berechnung des Mittels habe ich die Werthe nicht mitgenommen, welche in der letzten Woche vor dem Tode auftreten und besonders niedrig zu sein pflegen. Die ausserordentliche Niedrigkeit der von mir festgestellten Quotienten ist, wie ich glaube, wesentlich durch die absolute Freiheit der Nahrung und des Thierkörpers von Kohlehydrat bestimmt. Niemals ist vor mir der Werth $\frac{D}{N}$ auf einwandfreiere Art und durch ein reicheres Beobachtungsmaterial festgestellt worden.

Hieraus folgt, dass 100 Theile Eiweiss in maximo 36,4 g Zucker, nicht aber 60 g und in minimo 24,2 g Zucker liefern können.

Mit diesen Werthen wollen wir nachher die Rechnungen von Magnus-Levy wiederholen, nachdem der zweite Fehler desselben klargelegt ist.

Magnus-Levy's zweiter Hauptfehler.

Magnus-Levy macht bei seinen Rechnungen die Voraussetzung, dass aller Sauerstoff, welcher zur Zuckerbildung aus Eiweiss und zur Oxydation des Eiweisses nöthig ist, aus der Atmosphäre stammt. Magnus-Levy hat sich die Mechanik der chemischen Reactionen, welche hier in Betracht kommen, nicht klargemacht und kennt die wichtigsten physiologisch-chemischen Arbeiten nicht,

1) E. Pflüger, Pflüger's Arch. Bd. 108 S. 115. 1905.

die hier in Betracht kommen. Zahlreiche neuere Forschungen suchen ja die zuckerbildende Componente des Eiweissmoleküles in den Aminosäuren desselben. Durch die hervorragende Entdeckung von G. Emden und H. Salomon[1]) ist dieser Auffassung eine starke Stütze zugeführt worden.

Um zu begreifen, wie aus einer Aminosäure, die kein Kohlehydrat enthält, Zucker entstehen hann, hat man die Veränderungen untersucht, welche Aminosäuren im thierischen Stoffwechsel erfahren.

C. Neuberg und L. Langstein[2]) haben desshalb hungernde Kaninchen mit Alanin gefüttert und behaupten, dass daraus die im Harne nachgewiesene Milchsäure hervorging:

$$\underset{\text{Alanin}}{CH_3-\overset{\displaystyle H}{\underset{\displaystyle NH_2}{C}}-CO_2H} + OH_2 = \underset{\text{Milchsäure}}{CH_3-\overset{\displaystyle H}{\underset{\displaystyle OH}{C}}-CO_2H} + NH_3$$

Durch Addition von Wasser ist also Milchsäure entstanden, welche Kohlehydrat enthält, nämlich die Oxymethylengruppe

$$-\overset{\displaystyle H}{\underset{\displaystyle OH}{C}}-.$$

Dann hat Paul Meyer[3]) im Laboratorium von E. Salkowski, von gleichen Gesichtspunkten ausgehend, Kaninchen die Diaminopropionsäure einverleibt und im Harne Glycerinsäure auf Grund von allerdings nur einer Analyse nachgewiesen. Er drückt den Vorgang durch folgende Gleichung aus:

$$\begin{matrix} CH_2-NH_2 \\ | \\ CH-NH_2 \\ | \\ CO_2H \end{matrix} + 2H_2O = \begin{matrix} CH_2-OH+NH_3 \\ | \\ CH-OH+NH_3. \\ | \\ CO_2H \end{matrix}$$

Durch Einwirkung von zwei Molekülen Wasser sind in die Diaminopropionsäure zwei Kohlehydratgruppen eingeführt worden. **Der Sauerstoff in diesen Kohlehydratgruppen stammt also nicht,**

1) Dr. G. Emden und H. Salomon, Zeitschr. f. Biochem. Bd. 5 S. 507 und Bd. 6 S. 63. 1903 u. 1904.

2) C. Neuberg und L. Langstein, Arch. f. Physiol. 1903 Suppl. S. 514.

3) Paul Mayer, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 42 S. 59. 1904.

wie Magnus-Levy meint, aus der Atmosphäre, sondern aus dem Wasser.

Aber ganz abgesehen von diesen Versuchen hat Magnus-Levy nicht bedacht, dass der Stickstoff im Eiweiss nur entweder an C oder an H gebunden ist. Meist ist nach den Untersuchungen Paal's mehr als 1 Valenz des Stickstoffs an Kohlenstoff gebunden. Da nun fast aller Stickstoff aus dem Eiweiss bei dessen Zerfall als NH_3 austritt, so folgt, dass das Wasser den nothwendigen Wasserstoff liefert. Dann wird natürlich Sauerstoff frei und hilft bei der Oxydation mit. So versteht man auch die merkwürdige Thatsache, wie das Eiweiss zerfällt. Ein Theil des Moleküles wird oxydirt, der andere reducirt. Denn der Stickstoff verbindet sich nicht mit Sauerstoff, welcher vielmehr nur den Kohlenstoff und Wasserstoff angreift. Sogar der am Stickstoff stehende Wasserstoff ist vor der Oxydation geschützt. — Dass die Aminogruppe der Aminosäuren und auch die noch fester an C gebundenen Stickstoffatome beim Zerfallen des Eiweisses eine Art hydrolytischer Abspaltung erfahren, erklärt sich am leichtesten durch die Vorstellung, dass die Oxydation das Eiweissmolekül zertrümmert und dass dann die N-Atome in statu nascendi sich durch Hydrolyse sättigen.

Weil die Aminoessigsäure gerade so wie das Eiweiss die Zuckerausscheidung des Diabetikers steigert, macht man sich den Vorgang am besten an diesem einfachsten Beispiel klar:

$$H-\underset{NH_2}{\overset{H}{\underset{|}{C}}}-CO_2H + H_2O = H-\underset{\underset{H}{O}}{\overset{H}{\underset{|}{C}}}-CO_2H + NH_3.$$

Die Ansicht von P. Mayer[1]), dass die erhaltene Oxysäure durch Reduction Glykolaldehyd liefert, der dann durch Polymerisation in Zucker übergeht, ist unhaltbar, weil dann $\frac{D}{N} = 4{,}3$ würde. Es kann sich also nur um Polymerisation der Oxymethylengruppen handeln. Wenn nach P. Mayer auch Glykolaldehyd im Organismus vielleicht in Zucker übergeht, so ist erst zu beweisen, dass die Glykolsäure zu Aldehyd reducirt wird.

1) P. Mayer, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 42 S. 64. 1904 und Bd. 38 S. 148. 1903.

Berechnung der von Magnus-Levy gestellten Aufgabe nach Beseitigung seiner Fehler.

Ich beginne mit der für Magnus-Levy günstigsten Voraussetzung, indem ich den grössten von mir festgestellten Quotienten $\frac{D}{N} = 2{,}22$ setze. Also 100 g Eiweiss liefern 36,4 g Zucker. Wie wir bewiesen haben, stammt der Sauerstoff dieses Zuckers aus dem Wasser und auf 1 Atom Kohlenstoff 1 Atom Wasserstoff ebenso aus dem Wasser, ein Atom Wasserstoff aus dem Eiweiss. Denn

$$H_2N - \overset{|}{\underset{|}{C}}H + H_2O = NH_3 + HO - \overset{|}{\underset{|}{C}}H.$$

Die Rechnung stellt sich also:

100 g Eiweiss	=	38,52 C,	4,17 H,	9,21 O
36,4 g Zucker	=	14,50 C,	1,21 H,	
Rest	=	24,02 C,	2,96 H,	9,21 O
24,02 g C beanspruchen		64,052 g O		
2,96 g H „		23,680 g O		
Total	=	87,732 g O		
Zur Disposition	=	9,210 g O		
Also im Ganzen nöthig	=	78,522 g O.		

Der respiratorische Quotient ist also $\frac{64{,}052}{78{,}522} = $ **0,816**, hat ein wenig zugenommen, indem das Eiweiss ohne Zuckerbildung den R.-Q. hat = **0,809**.

Da nun der schwere Diabetiker nur von Eiweiss und Fett lebt, so muss der respiratorische Quotient zwischen 0,816 und 0,7 liegen, da 0,7 der R.-Q. des Fettes ist.

Weil aber bei den Diabetikern der respiratorische Quotient bis auf 0,63 herabgehen kann, muss das Fett die Zuckerquelle sein; denn zur Verwandlung des Fettes in Zucker bindet es den atmosphärischen Sauerstoff fest, der in der Kohlensäure nicht wieder erscheint.

Nachdem ich die Rechnung für den grössten Werth des Quotienten $\frac{D}{N}$ durchgeführt habe, will ich es auch für den kleinsten thun. Er beträgt 1,48 und entspricht 100 Eiweiss = 24,2 Zucker. In diesem Falle muss man die Annahme machen, dass eine kleinere Zahl von Aminogruppen im Eiweissmolekül an der Zuckerbildung betheiligt ist.

Auf 1 Atom C des gebildeten Zuckers wird dem Eiweiss 1 Atom Wasserstoff entzogen. Also

100 g Eiweiss =	38,52 g C,	4,17 g H,	9,21 g O
24,2 g Zucker =	9,68 g „	0,807 g „	
Rest =	28,84 g C,	3,363 g H,	9,21 g O

Für 28,84 g C ist nöthig 76,9 g O
„ 3,363 g H „ „ 26,9 g „
Im Ganzen = 103,8 g O
Zur Verfügung im Eiweiss = 9,2 g „
Im Ganzen noch nöthig = 94,6 g O.

Also ist der respiratorische Quotient $\frac{76,9}{94,6} = 0,812$.

Somit ist bewiesen, dass der respiratorische Quotient sich beim Diabetiker nicht ändern würde, wenn der Zucker aus Eiweiss entstände, welches auch immer der Werth von $\frac{D}{N}$ innerhalb der angegebenen Grenzen wäre. Es ergeben die Rechnungen sogar ein geringes Wachsen des Quotienten.

Das führt uns zur Beachtung der Thatsache, dass bei der hier bisher gemachten Annahme das Stickstoffatom nur mit einer Valenz an C gebunden war. Eine grosse Zahl von N-Atomen ist aber im Eiweissmolekül mit 2, ja 3 Valenzen an Kohlenstoff gebunden. Damit in diesem Falle bei dem Abbau der Stickstoff als Ammoniak abtreten kann, muss noch mehr Wasserstoff aus Wasser geliefert werden, so dass eine grössere Menge von Sauerstoff, der dem Wasser entstammt, zur Verfügung gelangt. Da die Menge dieses Sauerstoffs wahrscheinlich die zur Zuckerbildung nöthige übersteigt, so wird Kohlensäure gebildet, für welche kein Sauerstoff aus der Atmosphäre zugeführt worden ist. Der wirkliche respiratorische Quotient muss also beim Diabetiker liegen zwischen dem respiratorischen Quotienten des Eiweisses + $\triangle$ und dem respiratorischen Quotienten des Fettes (0,7), wenn der Zucker aus dem Eiweiss stammt. Dieser Quotient kann aber tief, sogar unter dem des Fettes liegen.

Wenn man die allgemein zugelassene Annahme festhält, dass die Aminogruppe des Eiweisses die Zucker liefernde Componente einschliesst, so ist hiermit der heisse Streit entschieden. Das Fett ist die Quelle des diabetischen Zuckers. Nicht sicher widerlegt ist, dass das Eiweiss sich bei der Zuckerbildung auch betheiligt. Da

aber alle Thatsachen sich erklären, ohne dass man dem Eiweiss eine Zuckerbildung zuschreibt, und da alle sicheren Untersuchungen dagegen sprechen, bleibt es in hohem Grade wahrscheinlich, dass das Eiweiss mit dem Zuckerstoffwechsel Nichts zu thun hat.

Wer nun trotzdem an der Lehre festhalten will, dass der Zucker der schweren Diabetiker nicht aus dem Fett, sondern aus dem Eiweiss stammt, der muss hoffen, dass im Caseïn u. s. w. noch ein Gehalt an Kohlehydrat nachgewiesen werden wird. Diese Hoffnung ist aber doch fast allgemein aufgegeben. Oder es muss die Annahme gemacht werden, dass in den stickstofffreien Provinzen des Eiweissmoleküles Zucker durch Oxydation entstehe. Das würde ein Vorgang sein, wie man sich denselben bei der Zuckerbildung aus Fett sehr ähnlich zu denken hat. Beide Ausflüchte gipfeln in der Voraussetzung, dass die durch Aminosäuren oder Eiweissnahrung bedingte Steigerung der diabetischen Glykosurie auf ganz verschiedenen Ursachen beruhe. Zur Rettung des Satzes, dass nicht das Fett, sondern das Eiweiss den diabetischen Zucker liefere, müssen jetzt Annahmen gemacht werden, an welche Niemand glauben kann.

(Aus dem hygienischen Institut der Universität Budapest.)

Über Fettbestimmung.

Von

Leo Liebermann.

Mitteilungen über Erfahrungen mit meiner seinerzeit mit S. Székely publicierten Fettbestimmungsmethode[1]), welche sich in den Arbeiten von Joh. Frentzel und Max Schreuer[2]), W. Glikin[3]), sowie Franz Tangl und Koloman Farkas[4]) finden, veranlassten mich zu den im folgenden mitgeteilten Versuchen, deren Hauptzweck die Entscheidung der Frage war, ob meine Methode vielleicht darum oft beträchtlich mehr Fett aufweist, als die Äther-Extractionsmethode — (Fr. Tangl und Koloman Farkas haben bei Forelleneiern fast doppelt so viel gefunden) — weil etwa bei der Verseifung und der damit verbundenen Zerstörung der eiweissartigen Substanzen aus diesen ätherlösliche Substanzen in grösserer Menge entstehen?

Es wurden zunächst leere Versuche ohne Substanz gemacht, um zu sehen, wie viel in Petroleumäther lösliche Substanz die bei der Methode verwendeten Reagentien in der vorgeschriebenen Menge eventuell schon für sich allein liefern.

30 ccm Kalilauge vom spec. Gewicht 1,54, 30 ccm 94 %iger Alkohol (über Kalk destilliert) und 100 ccm 20 %iger Schwefelsäure gaben, so behandelt, als wenn eine regelrechte Fettbestimmung gemacht worden wäre, nach Abzug des zugesetzten Phenolphthaleïn einen Rückstand, der 0,0002 g wog.

Nun wurde zunächst von Fett so weit als möglich befreites Witte'sches Pepton in Arbeit genommen.

---

1) Pflüger's Arch. Bd. 72 S. 360.

2) Arch. f. Anat. u. Physiol., physiol. Abt. 1901 S. 284.

3) Pflüger's Arch. Bd. 95 S. 107.

4) Ebenda Bd. 104, Separatabdr. S. 172.

Es ist notwendig, das Verfahren zu beschreiben, welches zur Reinigung desselben von Fett angewendet wurde.

Da wir beobachtet hatten, dass das Pepton, wenn es auch viele Stunden lang im Soxhlet'schen Apparate erst mit Alkohol, dann mit Äther extrahiert wurde, in destilliertem Wasser nicht völlig löslich war und auch die vom allerdings sehr geringen Rückstande getrennte Flüssigkeit opalisierte, wurde diese Art von Reinigung aufgegeben und wie folgt verfahren:

Eine concentrierte Lösung des Witte'schen Peptons wurde in einem Scheidetrichter mit reinem säurefreien und ohne Rückstand flüchtigen Äther ausgeschüttelt und dies mit stets neuen Portionen Äthers dreimal wiederholt. Hierauf wurde die Peptonlösung mit reinem, frisch ausgeglühtem Quarzsand versetzt und unter stetem Umrühren am Wasserbade zur Trockne eingedampft.

Die so gewonnene Masse wurde in einer Porzellanschale verrieben und im Soxhlet'schen Apparate erst mit Alkohol, dann mit Äther extrahiert, so lange, bis eine Probe des ablaufenden Äthers ohne Rückstand flüchtig war. Die extrahierte Masse wurde abermals im Porzellanmörser verrieben, dann durch ein Haarsieb gesiebt und das feine Pulver mit destilliertem Wasser extrahiert. Da aber dieser wässerige Auszug nach dem Eindampfen noch immer einen Rückstand gab, der in destilliertem Wasser nur mit Opalescenz löslich war, wurde diese Lösung im Schütteltrichter abermals mit Äther ausgeschüttelt. An der Berührungsstelle der beiden Flüssigkeiten schied sich eine weisse, klebrige Masse aus. Die abgelassene wässerige Flüssigkeit wurde nach dem Filtrieren am Wasserbade zur Trockne eingedampft. Der so erhaltene Rückstand war nun rein. Er bildete glasartig durchsichtige Blättchen und löste sich in destilliertem Wasser zu einer absolut klaren Flüssigkeit.

5 g dieses gereinigten Peptons wurden nun nach der in Rede stehenden Methode verarbeitet. Zur Neutralisierung von 20 ccm Petroleumätherlösung wurden bei Zusatz von 0,01 g Phenolphthaleïn 0,05 ccm $\frac{n}{10}$-Kalilauge verbraucht und der eingedampfte und getrocknete Rückstand (Seife und Phenolphthaleïn) betrug 0,0104 g, woraus sich nach Abzug der bei dem leeren Versuche erhaltenen Menge von 0,0002 g (0,0104 — 0,0002 = 0,0102 g) für den Fettgehalt (F) des gereinigten Peptons **0,0036** % ergaben, nach der Formel

$$F = \left[\frac{S - 0{,}01 - (K \cdot 0{,}00255)}{a}\right] \cdot 250,$$

worin F Fettgehalt der Substanz in Procenten,

S Gewicht des fettsauren Kaliums in 20 ccm Petroleumäther,

K die zur Titrierung von 20 ccm Petroleumätherlösung verbrauchten Kubikcentimeter $\frac{n}{10}$-Kalilauge,

a Gewicht der zur Untersuchung verwendeten Substanz in Grammen bedeuten.

Ein anderer Versuch wurde mit 5 g mit Alkohol und Äther gereinigtem Eiereiweiss gemacht. Der Rückstand von 20 ccm Petroleumätherlösung — nach dem Titrieren unter Zusatz von 0,01 Phenolphthaleïn — betrug 0,0108 g; zur Titrierung verbraucht 0,1 ccm $\frac{n}{10}$-Kalilauge. Nach Abzug von 0,0002 g (siehe oben) betrug also der Rückstand 0,0106 g. Nach obiger Formel berechnet, betrug also F für gereinigtes Eiereiweiss **0,017** %.

Nun wurden noch Versuche mit schwedischem Filtrierpapier gemacht, welches im Soxhlet'schen Apparat erst mit Alkohol, dann drei Stunden lang mit Äther extrahiert wurde, um zu sehen, welchen Einfluss die Gegenwart von Cellulose in einer zur Untersuchung gelangenden Substanz ausübt. 5 g dieses gereinigten schwedischen Filtrierpapieres wurden nach der in Rede stehenden Methode verarbeitet. 20 ccm Petroleumätherlösung verbrauchten bei der Titrierung 0,05 ccm $\frac{n}{10}$-Kalilauge und lieferten einen Rückstand von 0,0106 g, also nach Abzug von 0,0002 = 0,0104 g. Nach der obigen Formel berechnet gibt das für F = **0,0135** %.

Es wurden also für F erhalten:

Bei reinem Pepton	=	0,0036 %,
„ „ Eiereiweiss	=	0,0172 %,
„ reiner Cellulose	=	0,0135 %.

Man erhält aber, wie unsere Versuche gezeigt haben, Zahlen von dieser Grössenordnung nur dann, wenn die Materialien (Pepton, Eiweiss, Cellulose) vorher nicht nur auf die oben mitgeteilte Art gereinigt, sondern auch in einem ganz aus Glas gefertigten Soxhlet'schen Apparat extrahiert werden. Sobald man z. B. Korkstöpsel verwendet, erhält man schon

beträchtlich höhere, weil sie von gewissen Bestandteilen der Stöpsel verunreinigt werden[1]).

Aus diesen Zahlen geht hervor, dass gereinigtes, wirklich fettfrei zu nennendes Eiweiss, Pepton, sowie gereinigte Cellulose bei der Fettbestimmung nach der in Rede stehenden Methode ausser Acht gelassen, oder mit etwa 0,015 % in Rechnung gebracht werden können, also mit einer Menge, die wohl schon innerhalb der hier möglichen Versuchsfehler fällt, dass man also die Methode wirklich für verlässlich ansehen kann. Wenn man mit Hilfe dieser Methode auch noch getrennt die unverseifbaren ätherlöslichen Bestandteile (Cholesterin) bestimmen will, so kann man den vorher gewogenen phenolphthaleïnhaltigen Rückstand mit Petroleumäther extrahieren. Dass dabei aus dem Seife-Phenolphthaleïngemenge selbst keine irgendwie beträchtlichen Mengen in Lösung gehen, dafür kann ich folgenden Versuch anführen:

Ein solcher Rückstand aus einer Fettbestimmung in Fleisch wog 0,4220 g. Nach zweimaliger Extraction mit Petroleumäther 0,4212 g. Also im Ganzen ein Verlust von 0,0008 g. Nach abermaligem möglichst gründlichen Verreiben dieses Rückstandes mit Petroleumäther und Wiederholen dieser Operation blieb das Gewicht völlig unverändert.

Zu diesem Rückstand habe ich nun **0,1042** g reines Cholesterin gegeben, das ganze mit Alkohol in Lösung gebracht und dann am Wasserbade den Alkohol wieder verdunstet. Dies hatte den Zweck, den Rückstand (Seife-Phenolphthaleïn) innig mit dem zugesetzten Cholesterin zu mengen, was durch einfaches Zusammenreiben nicht geschehen kann. Nun wurde der trockene Rückstand im Wägegläschen mit Petroleumäther übergossen und verschlossen bis zum nächsten Morgen stehen gelassen. Dann wurde durch ein Filter in eine tarierte Glasschale filtriert und mehrmals mit Petroleumäther extrahiert, respective gewaschen. Die gesammten Petroleumätherauszüge wurden verdunstet, getrocknet und hinterliessen einen Rückstand von **0,1007** g, es wurden also vom zugesetzten Cholesterin ca. 97 % zurückerhalten (96,64).

---

1) Auf Fehler, welche durch Kautschuk- und nicht besonders gereinigte Korkstöpsel entstehen können, ist schon von anderer Seite aufmerksam gemacht worden. (Siehe K. B. Lehmann, Die Methoden der praktischen Hygiene, 2. Aufl. S. 275.)

Der Filterrückstand wurde in Alkohol gelöst, diese Lösung nun dem im Wägegläschen zurückgebliebenen hinzugefügt, das ganze zur Trockne gebracht und gewogen. Der Rückstand wog nun 0,4223 g, hatte also nur um 0,0011 g zugenommen. (Früheres Gewicht vor dem Versetzen mit Cholesterin 0,4212).

Berechnet man nun aus diesem den Gehalt an Cholesterin, so ergibt sich Folgendes:

Seife und Phenolphthaleïn	=	0,4212
Zugesetztes Cholesterin	=	0,1042
Zusammen	=	0,5254.

Das Gemenge enthielt daher **19,83** % Cholesterin, gefunden wurden **19,62** % Cholesterin, daher um **0,21** % weniger.

Legt man der Berechnung die Menge Cholesterin zu Grunde, die aus dem Petroleumätherauszug direct gewonnen wurde (0,1007), so ergibt sich der Gehalt der Mischung zu **19,16** %, also ein Minus von **0,67** %. Das Wägen des in Petroleumäther unlöslichen Rückstandes gibt also ein besseres Resultat.

Es wurden nun weitere Versuche mit fetthaltigen Materialien vorgenommen, um zu sehen, wie weit eine Extraction mit Alkohol[1]) und Äthyläther und mit Petroleumäther dieselben fettfrei machen kann.

1. 5 g getrocknetes Hühnereigelb wurde sieben Stunden lang im Soxhlet'schen Apparat mit Alkohol, dann ebenso lang mit Äthyläther extrahiert. Der alkoholische Auszug war in den letzten Stunden schon völlig farblos. Beide Auszüge wurden besonders abdestilliert, resp. verdunstet, getrocknet und gewogen. Der alkoholische Rückstand betrug **2,9986** g; in Petroleumäther gelöst, filtriert, abermals verdunstet, getrocknet und gewogen: **2,9844** g. Der ätherische Auszug hinterliess einen Rückstand von **0,0812** g.

Der Gesammtrückstand beider Auszüge zusammen betrug also 2,9844 + 0,0812 = 3,0656 g = **61,312** %.

Von dieser mit Alkohol und Äther 14 Stunden lang extrahierten Substanz wurde nach dem Trocknen 1 g abgewogen und darin nach meiner Methode noch **0,750** % Fett gefunden.

Ein anderes getrocknetes Eigelb ergab nach vorheriger kurzer Behandlung mit Alkohol und 14 stündiger Extraction mit Petroleum-

1) Alkoholextraction vor dem Ausziehen mit Äther wurde von Otto Frank empfohlen. Zeitschr. f. Biol. Bd. 35 S. 549.

äther **60,384** %, nach meiner Methode **63,825** % Fett, mithin die Bestätigung der alten Erfahrung, dass nur ein sehr langes, Tage lang fortgesetztes Extrahieren im Soxhlet'schen Apparate einige Sicherheit bieten kann, eine annähernd vollkommene Extraction bewirkt zu haben. Dass sie selten vollkommen sein dürfte, schliesse ich schon aus den Schwierigkeiten, die eine völlige Extraction relativ so einfacher Substanzen wie Pepton und Eiereiweiss gemacht und mich schliesslich zu dem Reinigungsverfahren geführt haben, welches ich eingangs dieser Mitteilung beschrieben habe, sowie aus den folgenden Ergebnissen der Versuche mit Fleischpulver.

2. Es wurden nun Versuche mit Fleisch gemacht. Rindfleisch wurde auf der Fleischhackmaschine zerkleinert und am Wasserbade völlig getrocknet. Die trockene Masse wurde im Mörser zerrieben und durch ein Haarsieb gesiebt; die gröberen Teile wurden weiter zerrieben, bis die ganze Masse als feines Pulver durch das Haarsieb hindurchgegangen war. Das Pulver wurde dann noch weiter getrocknet und in einem Pulverglas wohlverschlossen aufbewahrt.

5 g dieses Fleischpulvers gaben nach meiner Methode **18,675** % Fett.

5 g desselben Fleischpulvers im Soxhlet'schen Apparat erst $3^1/_2$ Stunden mit Alkohol, dann ebenso lange mit Äthyläther extrahiert, gaben an Reinfett 16,884 %; nach weiterer 10 stündiger Extraction mit Äther wurden noch 0,0058 g = 0,116 % Fett gewonnen, zusammen also nach 17 stündiger Extraction **17,00** %.

Bei einem anderen Versuche mit demselben Fleischpulver wurde zunächst sieben Stunden mit Alkohol, ebenso lange mit Äthyläther extrahiert. Es wurden so **17,184** % Reinfett gewonnen. Hierauf wurde die Extraction mit Äther durch weitere 10 Stunden fortgesetzt. Man erhielt weitere 0,0012 g = 0,024 % Reinfett.

Endlich wurde noch durch weitere **36** Stunden mit Äthyläther extrahiert; man erhielt so weitere 0,0082 g = 0,164 % Reinfett.

Zusammen also nach 60 stündiger Extraction = **17,372** % Fett, also noch immer um 1,3 % weniger, als nach meiner Methode.

3. Mit einem anderen Fleischpulver wurde ein Versuch mit noch längerer Extractionsdauer — 72 Stunden, 36 Stunden mit Alkohol, ebenso lange mit Äthyläther — gemacht; erst jetzt wurden nach beiden Methoden ziemlich übereinstimmende Zahlen erhalten, nämlich:

Nach der Extractionsmethode . . . . 19,60 %,
Nach meiner Methode . . . . 19,775 %.

Will man noch die eingangs dieser Mitteilung erwähnte Menge von ätherlöslicher Substanz, die ein Eiweisskörper bei Behandlung nach meiner Methode schon allein liefert (im Mittel etwa 0,015 %) als Correctur in Abzug bringen, so erhält man 19,76 %, also gegenüber dem Extractionsverfahren ein Plus von 0,16 % Fett.

Bekanntlich sind in Pflüger's Laboratorium ausgedehnte Untersuchungen über Fettextraction mit Äther (mit Fleisch) gemacht worden, welche gezeigt haben, dass es fast unmöglich ist, durch einfache Extraction alles Fett zu gewinnen. C. Dormeyer[1]) hat gezeigt, dass Fleischpulver selbst nach fünfmonatlicher Extraction noch 0,75 % Fett enthielt. Meine oben mitgeteilten Versuche zeigen, dass auch eine vorhergehende ausgiebige Extraction mit Alkohol, die von den Schülern Pflüger's festgestellten Fehler nicht völlig vermeiden lässt.

Es ist freilich schwer von Fehlern oder Vorzügen irgend einer der gebräuchlichen Methoden der Fettbestimmung zu sprechen, bevor man sich nicht darüber einigt, was man eigentlich unter Fett verstehen will, nicht im chemischen, sondern im physiologischen Sinne, denn bei all diesen Methoden werden auch die Lecithine mehr weniger vollständig mitbestimmt, und ich halte es für sehr wahrscheinlich, dass die ziemlich grossen Abweichungen durch diese Körper verursacht werden, die, wie wir wissen, wenigstens zum Teil an Eiweisskörper gebunden sind, so dass diesen Verbindungen, den Lecithalbuminen, das Lecithin mit Hilfe von Extractionsmitteln wenn überhaupt, so doch sehr schwer entzogen werden kann[2]). Auch die Gegenwart der in Äther nicht löslichen Seifen muss berücksichtigt werden.

Hält man sich an die Fettsäuren als das physiologisch Wesentlichste, neben denen in den Neutralfetten, was den Energiewert betrifft, das Glycerin nur eine sehr geringe Rolle spielt, und hält man das Lecithin, als ein substituiertes Fett, insoweit für gleichwertig mit anderen Neutralfetten, als dies seinem Gehalt an Fettsäure entspricht, was freilich zahlenmässig noch nicht erwiesen, aber doch nicht unwahrscheinlich ist, so muss man, wie ich glaube, jenen Methoden den Vorzug geben, welche alle vorhandenen Fettsäuren, mögen sie nun in Neutralfetten, Seifen, Lecithinen oder Lecithal-

1) Pflüger's Arch. Bd. 61 S. 341.

2) Siehe L. Liebermann, Pflüger's Arch. Bd. 50 S. 24, Bd. 54 S. 573.

albuminen oder auch als freie Säuren vorhanden sein, sicher und getrennt von anderen ätherlöslichen aber unverseifbaren Bestandteilen zu bestimmen gestatten. Soviel scheint nun die von mir angegebene Methode zu leisten, wenn man sie, wie oben angegeben, noch mit einer Bestimmung der unverseifbaren ätherlöslichen Bestandteile verbindet. Verlangt man mehr, so dürfte, wie ich glaube, keine der bisher angegebenen Methoden völlig genügen.

Zusammenfassung.

1. Völlig entfettetes Pepton, Eieralbumin und entfettete Cellulose geben nach der Verseifungsmethode mit starker Kalilauge behandelt nur so geringe Mengen in Äther löslicher Zersetzungsproducte, dass diese bei den Fettbestimmungen keine nennenswerten Fehler verursachen.

2. Der gewogene, aus Seifen, Phenolphthalien und eventuell unverseifbaren ätherlöslichen Substanzen bestehende Rückstand kann dazu dienen, auch diese letzteren Bestandteile mit genügender Genauigkeit zu bestimmen.

3. Die einfache Extractionsmethode gibt nur dann mit der Verseifungsmethode annähernd stimmende Resultate, wenn tagelang mit Alkohol und hernach mit Äther extrahiert wird. Eine völlige Extraction des Fettes ist kaum zu erzielen, wie dies schon Pflüger und seine Schüler nachgewiesen haben.

Bei meinen Versuchen bin ich von Herrn stud. med. mag. pharm. Fillinger unterstützt worden.

(Aus dem hygienischen Institut der Universität Budapest.)

Ist zur Guajakreaction die Gegenwart einer Katalase notwendig?

Von

Prof. **Leo Liebermann** und stud. med. **Paul Liebermann.**

In einer Mitteilung über den Mechansimus der Guajakreaction hat der eine von uns[1]) die Ansicht ausgesprochen, dass zu ihrem Zustandekommen folgendes nötig ist: Die Gegenwart

1. eines Autooxydators, welcher den molekularen Sauerstoff (Luftsauerstoff) aufnehmen und activieren, aber auch, und zwar noch leichter, durch sauerstoffreiche, vielleicht superoxydartige Körper, wie solche von Kneis, Kowalewsky und Leo Liebermann im sogen. „ozonisierten", Terpentinöl nachgewiesen wurden, dieselbe Veränderung erfahren, d. h. in eine lockere, durch gewisse Katalysatoren zersetzbare Sauerstoffverbindung übergeführt werden kann.

Ein solcher Autooxydator findet sich im Guajakharze, sei es als selbstständiger Körper, sei es als Gruppe einer Verbindung von grösserem Molekül.

Es wurde diese Gruppe mit dem Buchstaben A bezeichnet.

2. Die Gegenwart der als Acceptor fungierenden Guajakonsäure, welche, wenn der active Sauerstoff auf sie übertragen wird, in die blaugefärbte Verbindung übergeht, welche durch weitere Oxydation diese Farbe wieder verliert. Dieser Acceptor wurde mit Gs bezeichnet.

3. Die Gegenwart eines Katalysators, welcher die Übertragung des Sauerstoffs von A auf Gs besorgt, indem er sich selbst vorübergehend in eine lockere Sauerstoffverbindung verwandelt.

---

1) Leo Liebermann, Über die Guajakreaction, nebst Bemerkungen über die Wirkung der tierischen Schutzstoffe und Immunkörper und einem Anhang über das Terpentinöl. Pflüger's Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 104 S. 207.

Den Verlauf der ganzen Reaction, die als eine typische Fermentreaction erkannt wurde, hat L. Liebermann demnach im folgenden Schema zusammengefasst:

1. A-Harz-GS + O_2 = $\genfrac{}{}{0pt}{}{O}{O}\!>$A-Harz-GS,

2. $\genfrac{}{}{0pt}{}{O}{O}\!>$A-Harz-GS + Enzym = O-A-Harz-GS + Enzym-O,

3. Enzym-O + O-A-Harz-GS = Enzym + O-A-Harz-GS-O.

Es wurde dabei angenommen, dass der Autooxydator nur die Hälfte des aufgenommenen Sauerstoffs wieder abgibt, wie das für eine Reihe von autooxydablen Substanzen (Autooxydatoren) C. Engler und seine Schüler nachgewiesen haben [1]).

Nach einer jüngst erschienenen Arbeit von Neumann-Wender [2]) sollte obiges Schema einer Erweiterung bedürfen. Er ist nämlich der Ansicht, dass hier zwei verschiedene Fermente wirken müssen, nämlich eine Katalase, deren Rolle es ist, H_2O_2 oder ein anderes Superoxyd — bei der autooxydierten Guajaklösung L. Liebermann's Gruppe *A* — vorerst zu spalten; dann eine Peroxydase, welche den eigentlichen Sauerstoffüberträger vorstellt.

Die von Neumann-Wender gewünschte Erweiterung jenes Schemas bestünde daher in der Einfügung des Enzyms Katalase und hätte folgende Gestalt:

1. $x + y + z + 2H_2O_2 = x + yO_2 + z + 2H_2O$,
2. $x + yO_2 + z = xO + yO + z$,
3. $x + yO + z + H_2O_2 = x + yO_2 + z + H_2O$,
4. $x + yO_2 + z = xO + yO + z$ u. s. f.,

worin

x die oxydable Substanz (Guajakonsäure),
xO das blau gefärbte Ozonid,
y das Enzym „Peroxydase",
z das Enzym „Katalase" bedeuten.

Wenn eine Lösung autooxydierten, also wie sich der eine von uns in der oben citierten Mitteilung ausgedrückt hat: activen Guajak-

---

1) Siehe die neueste zusammenfassende Arbeit: Kritische Studien über die Vorgänge der Autooxydation von C. Engler und S. Weissberg. Braunschweig 1904.

2) Enzymologische Studien. I. Beiträge zur Kenntnis der oxydierenden Enzyme von Dr. Neumann-Wender S. 28—35. Berlin 1904.

harzes verwendet wird, wo zum Zustandekommen der Blaufärbung H_2O_2 nicht nötig ist, wird dieses durch die autooxydierte Gruppe ersetzt, welche dort *A* genannt, von Neumann-Wender aber mit *n* bezeichnet wurde. Demnach ist Neumann-Wender's Schema für diesen Fall:

1. $x + n + O_2 = x + nO_2$,
2. $x + y + z + nO_2 = x + yO_2 + z + n$,
3. $x + yO_2 + z + n = xO + yO + z + n$ u. s. f.

Nebenbei bemerkt, verzichten beide Neumann-Wender'sche Schemata darauf, auch die Wirkungsweise von *z* — der Katalase — zum Ausdruck zu bringen.

Das letztere Schema unterscheidet sich von demjenigen L. Liebermann's im Wesentlichen durch die Einfügung von *z*, ferner durch die Vermeidung der auf Grund ähnlicher Beobachtungen von C. Engler und seiner Schüler zum Ausdruck gebrachten Annahme (welche für diesen speciellen Fall allerdings noch nicht erwiesen ist), dass nur die Hälfte des vom Autooxydator aufgenommenen Sauerstoffs wieder abgegeben wird. Im Übrigen ist *n* des Neumann-Wender'schen Schemas = *A*, und *x* = *Gs* des Liebermann'schen.

Die zu entscheidende Frage ist also folgende:

Ist zum Zustandekommen der Guajakreaction in der Tat auch eine Katalase notwendig, genügt also der einfache Sauerstoffüberträger (Peroxydase) nicht?

Die Frage ist theoretisch interessant, weil sich bekanntlich in letzter Zeit die Angaben über Fermente, von denen Eines das Andere activiert und die man Zwischenfermente nennen kann, häufen, die Guajakreaction aber nur einen besonderen derartigen Fall vorstellen würde, der den Vorteil hätte, gut studiert werden zu können, da wir nun über den Mechanismus dieser Reaction einige Klarheit besitzen.

Zur Stütze seiner Ansicht führt Neumann-Wender an, dass die aus Malz gewonnene Diastase kein einheitlicher Körper, sondern ein Gemenge verschiedenartig wirkender Enzyme ist, wie er dies schon vor längerer Zeit nachgewiesen hat[1]). Neben den eigentlichen

1) „Die Farbenreactionen der Diastase." Vortrag, gehalten auf dem V. intern. Congr. f. angew. Chem. 1903. Siehe S. 23 der oben citierten Arbeit von Neumann-Wender.

hydrolytischen Fermenten kommen darin vor: ein H_2O_2 zersetzendes Ferment — Katalase — und eine Peroxydase, welche das Vermögen besitzt, Sauerstoff aus Peroxyden auf oxydable Körper zu übertragen.

Durch geeignete Behandlung der „Diastase" mit Alkohol sowie durch Temperaturwirkung ist man, wie Neumann-Wender gezeigt hat, im Stande, die Peroxydase zu vernichten, während die Katalase erhalten bleibt. Eine derartig behandelte Diastase vermag wohl H_2O_2 zu spalten, gibt jedoch die Guajakreaction nicht. Auch beruft sich genannter Forscher auf Senter, wie auch auf L. Liebermann. Ersterer fand, dass die Eigenschaft des Blutes, Guajak zu bläuen, nicht im Zusammenhange steht mit der H_2O_2 katalysierenden Wirkung seiner „Hämase" (der eine von uns hat vor Kurzem gezeigt, dass die Guajakreaction des Blutes dem Blutfarbstoff, resp. dem Methämoglobin oder einem diesem sehr ähnlichen Umwandlungsproducte des Oxydhämoglobins zukommt[1]); Liebermann aber hatte auf Grund seiner Beobachtungen an wässrigen, Katalase haltigen Auszügen tierischer Fettgewebe ausgesprochen, dass die katalytische Wirkung auf H_2O_2 und die Guajakreaction nicht zusammengehören, sondern Eigenschaften verschiedener Enzyme sein können[2]).

Es kann nicht in Abrede gestellt werden, dass Neumann-Wender auf Grund seiner Untersuchungen über die Fermente der Malzdiastase berechtigt war, darüber Zweifel auszusprechen, ob denn zur Guajakreaction der Malzauszüge nicht doch auch die von ihm in diesen gefundene Katalase als Zwischenferment nötig sei: aber die von ihm angeführte Beobachtung, dass eine mit Alkohol sowie unter Temperatureinwirkung veränderte Diastase nur mehr H_2O_2 spaltet, aber die Guajakreaction nicht mehr gibt[3]), beweist dies nicht, sondern gestattet, wie wir meinen, doch nur den Schluss, der auch aus Senter's und L. Liebermann's Äusserungen hervorgeht, dass Katalasen, d. h. H_2O_2 unter Sauerstoffentwicklung zersetzende Fermente (zum Mindesten diejenigen, die sich im Blute, im Fettgewebe und im Malzauszug finden) allein die Guajak-

1) Leo Liebermann, Über die Guajakreaction des Blutes. Pflüger's Arch. Bd. 104 S. 227.

2) Leo Liebermann, Versuche über Wasserstoffsuperoxyd-Katalyse mit einigen Extracten tierischen Ursprungs. Pflüger's Arch. Bd. 104 S. 203.

3) Enzymologische Studien S. 32.

reaction nicht geben, **nicht aber den umgekehrten Schluss, dass ohne ihre Gegenwart andere Fermente — Peroxydasen, einfache Sauerstoffüberträger — die Guajakreaction nicht geben könnten.**

Ein derartiger Beweis könnte offenbar nur so geführt werden, dass eine Peroxydase einmal ohne, das andere Mal mit einer Katalase gemischt auf ihr Verhalten gegen Guajaklösung geprüft wird, wo sich dann herausstellen müsste, dass die Peroxydase nur bei gleichzeitiger Anwesenheit einer Katalase auf autooxydierte Guajaklösung wirkt. Dieser Beweis ist nicht erbracht worden und kann auch, wenigstens für die Katalasen und Peroxydasen des Malzauszuges, des Blutes und wahrscheinlich auch der Milch, nicht erbracht werden, wie folgende Versuche zeigen sollen.

Versuch 1.

Ein Auszug aus Grünmalz, bereitet aus 100 g Malz und 300 ccm dest. Wassers, wurde auf ca. 76° C. erwärmt. Von der reichlichen Ausscheidung wurde abfiltriert. Das Filtrat mit 3 %iger reiner H_2O_2-Lösung versetzt, zeigte nur mehr schwache Gasentwicklung, hingegen kaum verminderte Guajakreaction, besonders mit Terpentinöl.

Über 80° C. erwärmt (bei ca. 86°, nicht länger als bis diese Temperatur erreicht war), gab die nachher filtrierte und erkaltete Lösung noch immer die Guajakreaction, besonders bei Zusatz von Terpentinöl (viel schwächer, wenn statt dessen H_2O_2-Lösung zugesetzt wurde), aber zeigte keine Wirkung auf 3 %iges Wasserstoffsuperoxyd. Es war also keine Katalase mehr nachzuweisen.

Es ist vielleicht nicht überflüssig, zu bemerken, dass bei der Prüfung auf Katalase eine gewisse Vorsicht nötig ist. Wasserstoffsuperoxyd-Lösungen zeigen beim Mischen mit anderen Flüssigkeiten, auch mit dest. Wasser, stets ein mehr oder weniger starkes Aufsteigen von Gasblasen, ja auch H_2O_2-Lösungen allein, besonders wenn man ein wenig schüttelt oder wenn man sie umleert. Man muss, um eine Katalasewirkung zu erkennen, die zu prüfende Flüssigkeit vorsichtig an der Wand der Eprouvette zur H_2O_2-Lösung fliessen lassen. Nur dann, wenn auch so stärkere Gasentwicklung zu bemerken ist, welche längere Zeit anhält und bei organische Stoffe enthaltenden Flüssigkeiten bleibenden Schaum erzeugt, kann von einer Katalasewirkung gesprochen werden. Man soll immer auch Controlversuche oder noch besser quantitative Versuche machen.

Versuch 2.

Der eine von uns hatte schon früher beobachtet, dass gewisse Fermente — auch gewisse eiweissartige Stoffe — wenn man ihre möglichst neutralen Lösungen mit frisch gefälltem und vollkommen ausgewaschenem Quecksilberoxyd oder auch mit Magnesiumoxyd schüttelt, von diesen Verbindungen zurückgehalten werden.

Wir haben also dieses Verhalten auch zur Entscheidung der vorliegenden Frage benutzt.

Verreibt man etwa 10 ccm Malzauszug mit ca. 1 g Quecksilberoxyd und filtriert ab, so geht gewöhnlich noch etwas HgO durchs Filter. Versetzt man das Filtrat mit wenig Magnesiumoxyd, schüttelt durch und filtriert nun abermals, so ist das Filtrat vollkommen klar. Es gibt die Guajakreaction, besonders bei Zusatz von verharztem Terpentinöl, fast unverändert stark[1]), wirkt aber nicht auf H_2O_2, enthält also keine Katalase, sondern nur noch Peroxydase. Controlversuche haben gezeigt, dass die Guajakreaction nicht etwa von Spuren gelösten Quecksilbers herrührt.

Auch Magnesiumoxyd allein ist im Stande, einen Teil der Katalase zurückzuhalten. Schüttelt man den Malzauszug mit Magnesiumoxyd (auf 10 ccm genügt eine grosse gehaufte Messerspitze voll), so erhält man jedenfalls schon nach dem zweiten Aufgiessen ein klares Filtrat, welches die Guajakreaction fast unverändert stark gibt, auf H_2O_2 dagegen viel schwächer wirkt, als der ursprüngliche Malzauszug.

Diese Versuche beweisen also, dass zum Zustandekommen der Guajakreaction des Malzauszuges die **Katalase**, also ein Ferment, welches mit seiner katalytischen Wirkung auf H_2O_2 definiert wird, nicht notwendig ist.

Dasselbe Resultat geben aber auch Versuche mit anderen, die Guajakreaction gebenden Stoffen, resp. deren Lösungen, wie weiter unten gezeigt wird.

---

1) Diese Filtrate färben Guajaklösung, welche mit Wasser bis zur milchigen Trübung versetzt wurde, mit einem Stich ins Grüne. Dies rührt von der Magnesia her.

Auch quantitative Versuche wurden ausgeführt, die in Folgendem kurz beschrieben werden sollen.

Ein Malzauszug wurde mit Quecksilberoxyd geschüttelt, filtriert, das Filtrat mit Magnesiumoxyd versetzt, geschüttelt und abermals filtriert. Das so erhaltene klare Filtrat gab die Guajakreaction.

Von diesem Filtrate wurden 10 ccm in die unterste Abteilung *(C)* jenes Apparates gebracht, den der eine von uns für solche quantitative Bestimmungen construiert und vor einiger Zeit beschrieben hat[1]). In die darüber befindliche Abteilung *(B)* kamen 5 ccm einer chemisch reinen H_2O_2-Lösung. Nach dem Öffnen des die beiden Abteilungen trennenden Hahnes und dem dadurch bewirkten Vermischen der beiden Flüssigkeiten, wurden die Steighöhen des Quecksilbers im Manometer in Zeiträumen von je 1 Minute abgelesen.

Zum Vergleich wurden 10 ccm desselben Malzauszuges ohne Vorbehandlung mit HgO und MgO auf gleiche Weise bei unveränderter Temperatur und dem gleichen Barometerstand untersucht.

Die Resultate finden sich in folgender Tabelle:

Zeit in Minuten	Steighöhen des Hg in mm		Zeit in Minuten	Steighöhen des Hg in mm	
	nicht vorbehandelt	mit HgO und MgO behandelt		nicht vorbehandelt	mit HgO und MgO behandelt
1	0,5	0	9	18,5	0
2	2,0	0	10	20,0	0
3	4,5	0	11	21,5	0
4	7,5	0	12	23,0	0
5	10,5	0	13	23,5	0
6	13,0	0	14	25,0	0
7	15,0	0	15	25,5	0
8	17,0	0			

Ein zweiter Versuch mit einem anderen Malzauszug hat qualitativ dasselbe Resultat ergeben.

Das Verhalten des Malzauszuges beim Erhitzen wurde ebenfalls quantitativ untersucht:

Ein Auszug aus 50 g Malz und 250 ccm dest. Wassers wurde auf ca. 87° C. erwärmt und vom ausgeschiedenen Niederschlag abfiltriert. Das Filtrat gab ungeschwächte Guajakreaction, wirkte dagegen kaum mehr auf H_2O_2, wie folgender vergleichender Versuch zeigt, der auf oben beschriebene Art ausgeführt wurde:

1) Leo Liebermann, Pflüger's Arch. Bd. 104 S. 179.

Zeit in Minuten	Steighöhen des Hg in mm	
	Ursprünglicher Malzauszug 10 ccm, H_2O_2-Lösung 5 ccm	Filtrat des erhitzten Auszuges 10 ccm, H_2O_2-Lösung 5 ccm
1	45,0	0,25
2	69,5	0,25
3	88,0	0,25
4	über 100,0	0,5
5	—	0,5
6	—	0,5
7	—	0,75
8	—	0,75
9	—	1,0
10	—	1,0
11	—	1,0
12	—	1,0
13	—	1,0
14	—	1,0
15	—	1,0

Beim Versuch mit dem Filtrat war im Entwicklungsgefässe eine sehr schwache Gasentwicklung zu sehen.

Aus diesen Versuchen geht also mit Bestimmtheit hervor, dass zum Zustandekommen der Guajakreaction beim Malzauszug die Katalase nicht notwendig ist.

Ähnliches lässt sich aber auch, wie schon erwähnt, bei manchen anderen Flüssigkeiten zeigen, welche die Guajakreaction geben, z. B. bei Milch.

Kuhmilch wurde mit dest. Wasser auf dreifache Volum verdünnt und vorsichtig mit verdünnter Essigsäure versetzt, bis die Ausscheidung des Caseïns deutlich bemerkbar war. Das Filtrat, welches starke Guajakreaction gab, wurde auf oben beschriebene Weise auf seine katalytische Wirkung auf H_2O_2 untersucht, doch konnte im Verlaufe einer Viertelstunde keine Spur einer solchen nachgewiesen werden. Dabei konnten wir auch die Beobachtung machen, dass auch die normale, unverdünnte, in keiner Weise veränderte Milch nur Spuren einer solchen katalytischen Wirkung zeigt, also nur sehr geringe Mengen von Katalase enthalten kann.

Folgende Tabelle gibt das Resultat eines solchen Versuches:

Zeit in Minuten	Steighöhe des Hg in mm		Zeit in Minuten	Steighöhe des Hg in mm	
	Filtrat vom Caseïnniederschlag 10 ccm	Ursprüngliche Milch 10 ccm		Filtrat vom Caseïnniederschlag 10 ccm	Ursprüngliche Milch 10 ccm
1	0	0	9	0	0
2	0	0	10	0	0
3	0	0	11	0	0,25
4	0	0	12	0	0,5
5	0	0	13	0	0,5
6	0	0	14	0	0,75
7	0	0	15	0	1,0
8	0	0			

Beim Versuch mit dem Filtrate wurde auch im Entwicklungsgefässe keine Spur einer Gasentwicklung beobachtet. Die Temperatur war bei diesen Versuchen 12¼° C., der Barometerstand 761 mm.

Zum Schlusse soll noch darauf hingewiesen werden, dass reine Hämoglobinlösungen Wasserstoffsuperoxyd nicht katalisieren, wohl aber bei Gegenwart von superoxydhaltigem Terpentinöl intensive Guajakreaction geben. Wie der eine von uns nachgewiesen hat, ist es das durch die superoxydartigen Bestandteile des Terpentinöles aus dem Hämoglobin gebildete Methämoglobin, welchem die Guajakreaction zuzuschreiben ist[1]). Es war also nur noch die Frage zu entscheiden, ob vielleicht dieses eine doppelte Rolle, nämlich als Peroxydase und als Katalase, zu spielen vermag?

Wir bereiteten uns eine Hämoglobinlösung aus kryst. Pferdebluthämoglobin und dest. Wasser und setzten einige Tropfen verdünnte Essigsäure zu, so lange bis die Oxyhämoglobinstreifen im Spectrum nicht mehr zu sehen waren, wohl aber der charakteristische Streifen des Methämoglobins.

Diese Lösung zu einer mit Wasser milchig getrübten Guajaktinctur gefügt, zeigte nach einigem Stehen schon schwache Guajakreaction, diese wurde aber sofort intensiv, sobald etwas H_2O_2-Lösung zugesetzt wurde[2]).

1) Leo Liebermann, Über die Guajakreaktion des Blutes. Pflüger's Arch. Bd. 104 S. 227.

2) In der oben citierten Arbeit über die Guajakreaction des Blutes hat Leo Liebermann gezeigt, dass die schwache Reaction der Methämoglobinlösungen darauf zurückzuführen ist, dass ihnen in der activen Guajaktinktur nicht genügend Sauerstoff zur Verfügung steht, dass aber die Reaction sofort stark wird, wenn die Tinctur weiter mit etwas ozonisierter Luft behandelt wird, nur so weit, dass sie vom Ozon selbst noch nicht blau gefärbt wird.

Diese Methämoglobinlösung wurde nun auf ihr Verhalten gegen Wasserstoffsuperoxyd in dem früher erwähnten Apparate geprüft. Eine katalytische Wirkung wurde nicht beobachtet.

Die folgende Tabelle beweist dies.

Zeit in Minuten	Steighöhe des Hg im Manometer 10 ccm Methämoglobinlösung + 5 ccm 3%iges H_2O_2	Zeit in Minuten	Steighöhe des Hg im Manometer 10 ccm Methämoglobinlösung + 5 ccm 3%iges H_2O_2
1	0,5	9	0,5
2	0,5	10	0,5
3	0,5	11	0,5
4	0,5	12	0,5
5	0,5	13	0,5
6	0,5	14	0,5
7	0,5	15	0,5
8	0,5		

Nach einer weiteren Viertelstunde war die Steighöhe 0,75 mm, doch war die Temperatur der Luft um ca. 3/4 Grade gestiegen, von 21,25 auf 22.

Im Entwicklungsgefässe waren nach 10 Minuten einige Gasblasen zu sehen, später sogar ein etwas häufigeres Aufsteigen solcher Blasen, dies sieht man aber bekanntlich auch beim Stehen reiner Wasserstoffsuperoxydlösungen.

Das Resultat unserer Versuche können wir daher kurz in folgendem zusammenfassen:

Zum Zustandekommen der Guajakreaction ist eine als Zwischenferment wirkende Katalase nicht notwendig. Das Reactionsschema, wie es der eine von uns für den Mechanismus der Guajakreaction angegeben, entspricht daher, wenigstens bei den bisher untersuchten Lösungen, den tatsächlichen Verhältnissen.

Die akustische Function der lufthaltenden Hohlräume des Ohres.

Von

Dr. **F. Kretschmann**, Magdeburg.

(Mit 15 Textfiguren.)

In einer vor Kurzem erschienenen Arbeit[1]) spricht Bezold anlässlich der Untersuchungsresultate am Walohr, die ihn in der Bulla des Wales ein an die Gehörknöchelchen angehängten Resonanzkasten vermuten lassen, die Ansicht aus, „dass eine ähnliche Bedeutung der Bulla und ebenso der übrigen pneumatischen Hohlräume des Schläfenbeines bei den Landsäugetieren, da, wo sie gut entwickelt sind, nicht mehr so schlechtweg von der Hand zu weisen ist, wie dies bis heute noch allgemein geschieht."

Das menschliche Ohr — welches einer Bulla entbehrt, aber ein System ausgedehnter pneumatischer Hohlräume aufweist — würde in diesen den von Bezold als solchen bezeichneten Resonanzkasten besitzen. Der Einfluss der pneumatischen Warzenzellen auf die Resonanzverhältnisse des Mittelohres wird von Hyrtl[2]) bestritten. Mach und Kessel[3]) erblicken in den Nebenräumen eine Ausweichstelle für starke Excursionen der Luftsäule der Paukenhöhle. „Bei geringer Tiefe der Paukenhöhle würden schon durch kleine Trommelfellexcursionen bedeutende Expansivkräfte der eingeschlossenen Luft erweckt, die einer weiteren Vergrösserung der Schwingungen entgegenwirken würden. Deshalb steht sie, wie es scheint, mit den Hohlräumen des Warzenfortsatzes in Verbindung."

Ueber die Resonanz der lufthaltigen Räume des Gehörorgans hat Lucae[4]) Untersuchungen angestellt. Er hat die Eigentöne

1) Zeitschr. f. Ohrenheilk. Bd. 48 S. 174, Fussnote.

2) Topogr. Anat. 1857, citirt nach Urbantschitsch, Lehrb. d. Ohrenheilk. 1890 S. 380.

3) Refer. Arch. f. Ohrenheilk. Bd. 8 S. 117.

4) Verhandlungen der physiol. Gesellsch. zu Berlin März 1883.

jener Hohlorgane ermittelt, aber von einer Mitwirkung am physiologischen Höhract findet sich nichts erwähnt. Kleinschmidt[1]) sieht in der Paukenhöhle eine dem schallempfindenden Organ vorgelagerte Luftkammer; sie wird nicht in Resonanz versetzt. Die pneumatischen Nebenräume spielen in seiner Theorie keine besondere Rolle.

Wenn man die stattliche Ausdehnung der pneumatischen Hohlräume des Ohres betrachtet, in welche die Knochenkapsel des Labyrinthes gleichsam eintaucht — ein Bild, wie es durch Corrosionspräparate besonders schön zum Ausdruck gebracht wird, — so drängt sich der Eindruck auf, dass diese Anordnung kein untergeordnetes oder zweckloses Gebilde darstellen kann. Noch eindringlicher rufen diesen Eindruck hervor die Verhältnisse des Säugetierohres[2]). Bei der Durchsicht einer Reihe von Ohrpräparaten grosser Säugetiere begegnen wir Formen von Mittelohrräumen, die besonders durch die Art der Bulla Gebilde aufweisen, die unwillkürlich an die Gestalt Helmholtz'scher Resonatoren erinnern.

Ausser dem System von luftführenden Hohlräumen, die dem Gehörorgan angehören, findet sich im Schädel noch eine andere Gruppe lufthaltiger Räume, die Nase und ihre Nebenhöhlen. Beide Gruppen haben das Gemeinsame, dass sie sich in nächster Nähe von Organen befinden, welche in Beziehung zu Schalläusserungen stehen. Das eine dient als Aufsatz des schallgebenden Apparates, des Kehlkopfes, das andere als solches des schallaufnehmenden, des Labyrinthes. Das Anbringen abgeschlossener Lufträume an Organen, welche für die Erzeugung resp. Aufnahme von Schall dienen, berechtigt zu der Annahme, dass durch eine derartige Anordnung eine den Schall in irgend welchem Sinne beeinflussende Vorrichtung getroffen sein wird. Welcher Art dieselben bei dem schallaufnehmenden Apparat sein mag, das nach Möglichkeit festzustellen, soll die Aufgabe der folgenden Zeilen sein.

Wenn wir uns das Hohlraumsystem des Mittelohres als einen einheitlichen Hohlkörper dächten, so würde seine Form ungefähr mit dem Körper einer Retorte zu vergleichen sein. Der sehr kurze Hals mündet in die Paukenhöhle mittelst des aditus ad antrum.

---

1) Zeitschr. f. Ohrenheilk. Bd. 39 S. 371.

2) Siehe vergleichend-anatomische Untersuchungen über das Gehörorgan der Säugetiere von Alfr. Denker.

Schallwellen können auf seinen Innenraum wirken, einmal indem sie von der Paukenhöhle aus durch den aditus ad antrum den Luftraum in Bewegung versetzen, oder indem sie durch Auftreffen auf die begrenzenden Wände eine Wirkung auf den Innenraum ausüben. Um die Frage zu entscheiden, ob die letzte Wirkung überhaupt möglich ist, gilt es festzustellen, ob feste Körper, insbesondere der Knochen, der den Hohlraum umgibt, durch Luftwellen in Schwingung versetzt werden können[1]).

1. Versuch.

Nähere ich einer schwingenden Stimmgabel, z. B. c', einen runden Holzstab von ca. $1^1/_2$ cm Durchmesser in der Weise, dass seine Längsachse parallel läuft der Längsrichtung der Zinken, so erfolgt, sobald die beiden Gegenstände auf 2 cm Entfernung angelangt sind, eine deutliche Verstärkung des Tones, welche zunimmt, wenn ich die Entfernung noch weiter verringere. Führe ich den Stab rings um die Gabel herum, so erfolgt ein wechselndes Abschwellen und Zunehmen, welches viermal eintritt. Das Abschwellen erfolgt, wenn der Stab einer Aussenkante der Stimmgabelzinken gegenüber steht, also in der Region der Interferenz sich befindet. Bringe ich nur das Ende des Stabes in die Nähe der Zinkenden (siehe Fig. 1), so ist die Tonzunahme gering. Schiebe ich ihn in der Richtung der punktirten Linien nach abwärts, so erfolgt ein deutliches Anschwellen des Tones. Ist der Ton der Stimmgabel eben verklungen, so kann ich ihn durch Annäherung des Holzstabes sofort wieder hörbar machen. Am deutlichsten gelingt der Versuch mit Tönen, welche der ein- und zweigestrichenen Octave angehören. Aber auch in der Contra- und dreigestrichenen Octave sind die Unterschiede in der Tonstärke noch sehr gut wahrnehmbar. Die viergestrichene liefert so starke Töne und klingt so schnell ab, dass die Versuche nicht so überzeugend ausfallen[2]) wie bei Tönen der anderen Octaven. Die gleichen Resultate wurden

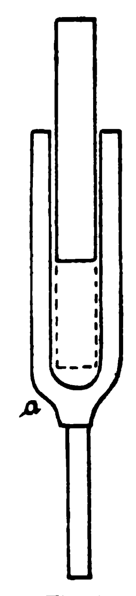


Fig. 1.

1) Vgl. darüber auch Kretschmann, Ueber Mittönen fester und flüssiger Körper. Verhandl. d. deutsch. otol. Gesellsch. 1905.

2) Zu den Versuchen standen mir zur Verfügung C_1 mit Gewichten, Cc mit Gewichten, a mit Gewichten, die diatonische Tonleiter von c^1—c^2, c^3 c^4 c^5.

erzielt mit einem Eisen-, Glas-, Hornstab. Ebenso wirkte ein frischer Röhrenknochen (Femur vom Kalbe). Es war ferner gleichgültig, ob die genäherten Gegenstände rund oder eckig waren.

Wie sollen wir die Tonverstärkung bei dem vorliegenden Versuch erklären? Es liegt nahe, anzunehmen, dass die von der Tonquelle ausgehenden Schallstrahlen von dem festen Körper reflectirt werden, dass sie mit den neu ausgehenden zusammentreffen, sich summiren, event. stehende Wellen bilden und so eine Schallverstärkung hervorrufen. Je mehr ich den Gegenstand nähere, oder einen je grösseren Teil von ihm ich den Schallstrahlen aussetze, um so mehr treffen solche auf ihn, und es würde damit die Schallzunahme bei grösserer Annäherung erklärlich. Wäre aber die Tonzunahme lediglich durch diese Erklärung bedingt, so würde ein vierseitiger Stab von gleichem Durchmesser stärkere Tonvermehrung hervorrufen müssen, als ein runder, da die Bedingungen für Reflexion bei ihm günstiger liegen. Das ist aber nicht der Fall, beide Stäbe sind vielmehr in ihrer Wirkung gleich.

Eine Erklärung für die Tonverstärkung beim obigen Versuch erhalten wir durch einen weiteren

2. Versuch.

Es werden eine Anzahl (6) vierkantiger Hölzer gut [1]) aufeinander passend durch Bänder (Fig. 2 $a\,a'$, $b\,b'$) verbunden, so dass sie eine zusammenhängende Platte bilden. Nähere ich die schwingende Stimmgabel der Mittellinie $c\,c'$ der in freier Hand gehaltenen Platte, so ist die Tonverstärkung nicht sehr bedeutend. Drehe ich dagegen die Platte um 90° in der Weise, dass die Längsrichtung der Hölzer parallel den Stimmgabelzinken verläuft, so nimmt der Ton zu. Bringe ich die Platte wieder in die erste Lage, mit der Mittellinie ($c\,c'$) der Stimmgabel gegenüber, führe dann die Stimmgabel an das Ende, wie es die punktirte Gabel in Figur 2 andeutet, so tritt eine deutliche Tonverstärkung auf. Lasse ich die Stimmgabel bei $c\,c'$ abklingen, so tritt ihr Ton wieder in Erscheinung, wenn ich sie dem Ende der Platte nähere. Die stärkste Klangwirkung lässt sich erzielen, wenn die Stimmgabel der Stirnseite der Hölzer gegenüber gehalten wird. Alle diese Erscheinungen lassen sich kaum anders erklären als dadurch, dass wir ein Mitschwingen der Hölzer an-

1) Die Holzstäbe haben 15 cm Länge und 1½ cm Dicke.

nehmen müssen[1]). Die Physik lehrt[2]), dass ein Stab, der in longitudinale Schwingungen versetzt wird, bei seinem Grundton in der Mitte ruhig bleibt und von dort nach den Enden zu schwingt, an den Enden die stärkste Bewegung entwickelt. Unser Versuch gibt der Vermutung Raum, dass die gleiche Bewegungsanordnung nicht nur beim Eigenton des Stabes auftritt, sondern auch beim Mitschwingen, in das er durch eine auf ihn einwirkende Tonquelle versetzt wird. Es scheint ja auch verständlich, dass eine verhältnissmässig so schwache mechanische Einwirkung, wie es Luftwellen sind, dort noch eine Bewegung auslösen kann, wo die Moleküle leichter bewegbar sind, also an den Enden des Stabes, als dort, wo sie als fester geschichtet und daher schwerer beweglich angenommen werden müssen, in der Mitte.

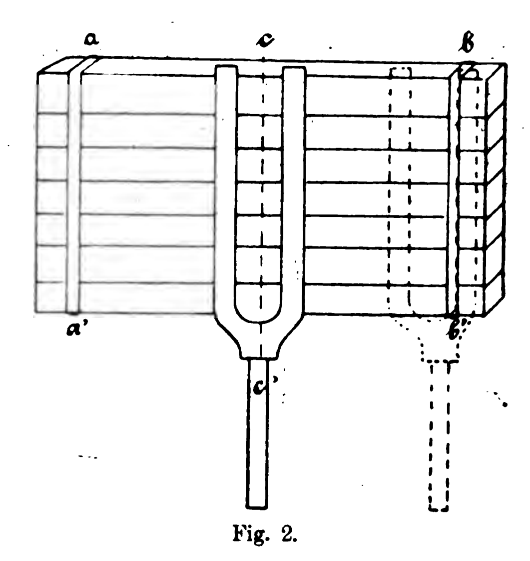


Fig. 2.

J e d e n f a l l s d ü r f e n w i r a u f G r u n d u n s e r e r V e r s u c h e a n n e h m e n , d a s s f e s t e K ö r p e r d u r c h L u f t w e l l e n z u m M i t s c h w i n g e n u n d M i t t ö n e n v e r a n l a s s t w e r d e n . Man erreicht also bei festen Körpern mittelst Luftwellen von Stimmgabeln wenn auch in schwächerem Maasse dasselbe, was durch directe Uebertragung von Schwingungen mittelst des Stimmgabelstieles im stärkeren Grade der Fall ist, ein Mittönen des festen Körpers. Es können demnach feste Körper als Resonatoren wirken. Dass todte Tierknochen auch diesem Gesetze unterliegen, hatten wir gezeigt. Es lässt sich aber auch am lebenden Knochen im Zusammenhang mit den übrigen Geweben dartun, dass derselbe in gleicher Weise von Luftwellen zum Mitschwingen veranlasst wird.

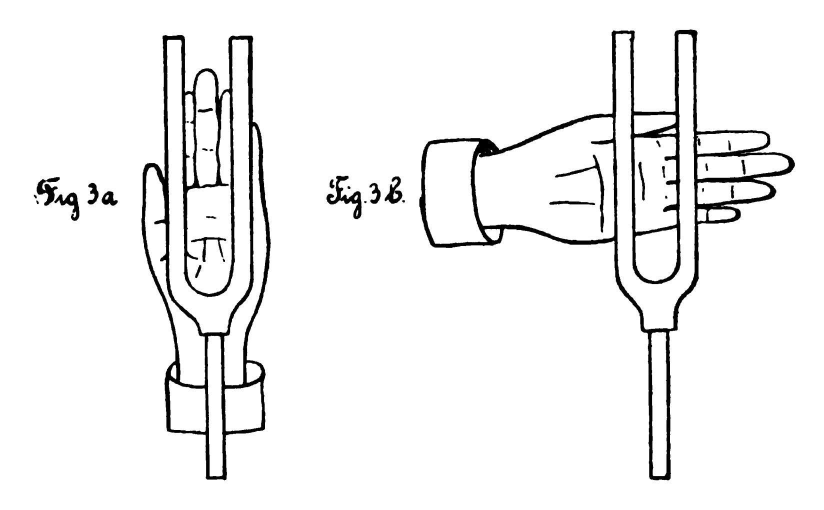
---

1) An Platten von Holz oder Glas lässt sich das gleiche Phänomen darstellen. In der Mittellinie ist eine kaum wahrnehmbare Tonverstärkung zu erzielen, an den Enden ist sie dagegen sehr bedeutend.

2) Vgl. T y n d a l l, Der Schall. Deutsche Ausgabe 1897 S. 197.

3. Versuch.

Halte ich eine tönende Stimmgabel in Kinnhöhe und verdecke sie mit der Volarfläche der Hand in der Weise, dass die Längsachse der gestreckten, dicht aneinander liegenden Finger in der Richtung der Zinken verläuft (Fig. 3a), so ist eine erhebliche Zunahme der Tonstärke zu constatiren. Halte ich die Hand so, dass die Fingeraxen der deckenden Hand rechtwinklig zur Längsrichtung der Zinken stehen (Fig. 3b), so ist die Tonverstärkung gering. Dass die Knochen der Finger und der Mittelhand es sind, welche die



Tonverstärkung hervorrufen, geht aus dem Umstand hervor, dass an dem mit starker Muskulatur umgebenen Oberarm die Tonverstärkung weit geringer ausfällt, als bei der Hand. Die Richtung oder die Structur der Knochen der Finger und der Mittelhand ist in gleicher Weise bestimmend für die Tonverstärkung, wie es die Hölzer, die im zweiten Versuch zur Verwendung kamen, waren. Hiernach dürfen wir schliessen, dass, wie andere feste Körper, auch der lebende Knochen durch Schallwellen in Mitschwingung versetzt wird. Das Bestreben schwerhöriger Personen, durch Anlegen der Hand an die Ohrmuschel besser zu hören, auf das neuerdings Lucae[1]) als eine Maassregel, die der Anwendung des Höhrrohres meist überlegen ist, aufmerksam gemacht hat, ist be-

1) Münch. med. Wochenschr. 1905 Nr. 5.

gründet. Es wird nicht nur den andringenden Schallwellen eine grössere Fläche geboten, eine grössere Menge Schallstrahlen gesammelt und in den Gehörgang dirigirt, sondern es erfolgt durch Mitschwingen der Hand eine directe Schallverstärkung, die Hand bildet mittelst ihres Knochenskeletts gleichsam einen Resonator, der aus einem festen Körper besteht. Die Tonverstärkung macht sich am meisten geltend in der ein- und zweigestrichenen Octave, ist aber auch in den zwei nächsttieferen und zwei nächsthöheren noch mit Sicherheit festzustellen. Das Mitschwingen des Knochens hat schon Bezold (l. c. S. 124) feststellen können. Er beobachtete bei seinen Versuchen bei Annäherung einer Reihe von Stimmgabeln an das mit dem Finger verstopfte Ohr eine Tonverstärkung, die um so bedeutender wurde, je mehr sich die schwingenden Zinken dem verschliessenden Finger oder der Hand nähern. Mader[1]) hat die Schwingungen des Knochens auf Schallerregung in sinniger Weise durch ein von ihm construirtes Otomikrophon direct zur Darstellung gebracht. Unter seinen Untersuchungen interessirt es unter anderen, dass die Structur des Knochens für das stärkere oder geringere Mitschwingen von Bedeutung ist, was wir auch aus unserem Versuch 3 schliessen mussten.

Wenn das Mitschwingen des Knochens auf Luftwellen für den Höract nicht ohne Bedeutung ist, so trifft das ebenso zu für einen anderen Körperbestandteil, den Knorpel.

4. Versuch.

Bringe ich eine tönende Stimmgabel in die Nähe des Hinterhauptes und lasse sie dort in der Mittellinie verklingen, so tritt der Ton wieder auf, wenn ich mit ihr etwas weiter nach der Rückseite der Ohrmuschel zu rücke. Halte ich die Stimmgabel vor die Mitte der Stirn, bis sie in dieser Lage unhörbar wird, so höre ich sie wieder, wenn sie dem Nasenrücken genähert wird. Das gleiche Resultat wird erzielt, wenn an Stelle des Nasenrückens die Kehlkopfgegend gewählt wird. Wird sie dagegen dem Kinn genähert, so bleibt sie stumm. Klappe ich die Ohrmuschel nach vorn um und drücke sie fest an den Schädel, dass der Gehörgang überall luftdicht

---

1) Mikrophonische Studien am schallleitenden Apparate des menschlichen Gehörorgans. Sitzungsber. d. kaiserl. Akad. d. Wissensch., mathem.-naturw. Classe Bd. 109 Abth. 3. Februar 1900.

abgeschlossen ist, so tönt die Stimmgabel, wenn sie an der Stirn verklungen ist, noch lange, sobald sie in die Nähe der verschliessenden Ohrmuschel gebracht worden ist. Diese am Knorpel gewonnenen Resultate bestätigen das, was auch Bezold gefunden hat (l. c. S. 123).

Er konnte feststellen, dass bei einer Reihe seiner Versuchspersonen die *a*-Stimmgabel etwas länger vor der Nasenöffnung und in der Nähe des verschlossenen Ohres gehört wurde als vor der Stirne. Wenn wir aus diesen Tatsachen den Schluss ziehen dürfen, dass auch der Knorpel und sogar verhältnissmässig leicht in Mitschwingung gerät, dass er leicht anspricht, jedenfalls leichter als Knochen, so finden hierdurch einige Vorgänge ihre Erklärung, die bisher anders gedeutet wurden. Vohsen[1]) macht auf die Tatsache aufmerksam, dass, wenn eine Stimmgabel auf den Warzenfortsatz gesetzt dort abgeklungen ist, der Ton derselben wieder erscheint, sobald man den Stimmgabelstiel soweit nach vorn schiebt, dass der Knorpel der Muschel berührt wird. Bezold (l. c. S. 131) hat uns gelehrt, dass der Ton einer Stimmgabel, der vor dem Ohre abgeklungen ist, wieder wahrgenommen wird, sobald der Stiel derselben leicht in den Gehörgang gesetzt wird. Der Stimmgabelstiel auf den Knorpel gesetzt, veranlasst denselben zum Mitschwingen, und da dieses Gewebe leichter anspricht, auf kleinere Amplituden reagirt als der Knochen, so erfolgt die Verlängerung der Tonwahrnehmung. Der Vohsen'sche Versuch lässt sich auch in der Weise anstellen, dass man den Stimmgabelstiel, nachdem der Ton auf dem Warzenfortsatz verklungen ist, auf die Convexität der Rückseite der Ohrmuschel aufsetzt: Auch dann tritt der Ton wieder in Erscheinung. Gruber[2]) sagt von der Ohrmuschel, „sie wirke auch als Schallleiter, indem sie die überkommenen Schallwellen gegen ihre Insertionsstelle, also gegen den Gehörgang fortpflanzt. Dass das letztere in der Tat geschehe, darüber belehrt uns ein sehr einfaches Experiment. Eine schwachtönende Stimmgabel lässt man vor dem Gehörgange so lange abklingen, bis sie nicht mehr gehört wird. Setzt man sie dann allsogleich an die oberste Partie der Ohrmuschel an, hört man sie neuerdings tönen." Harless[3]) ist der Ansicht,

1) Verhandl. der deutsch. otol. Gesellsch. 1904 S. 80.

2) Lehrb. der Ohrenheilkunde S. 126. 1888.

3) Citirt nach Hensen, Physiologie des Gehörs in Hermann's Handbuch 1879 S. 24.

dass die Ohrknorpel durch den Schall in Molecularschwingungen gerathen können und so eine Fortleitung der Schallbewegung in den Gehörgang hinein stattfinden kann.

Die akustischen Eigenschaften des Knorpels weisen darauf hin, dass die Ohrmuschel, abgesehen von anderen Aufgaben, auch der Schallverstärkung dient. Diese letztere Eigenschaft lässt sich besonders schön an der Ohrmuschel des Tieres — ich benutzte die eines Schweines — demonstriren. Die Klangverstärkung für Stimmgabeltöne ist eine ziemlich bedeutende und ist intensiver am frischen als am getrockneten Präparat. Eine tiefe, umfangreiche Ausstülpung, hinter dem Eingang in den äusseren Gehörgang gelegen, besitzt in ihrer Form ganz die Eigenschaften, welche man bei einem Resonator suchen muss. Vielleicht bringt ein Studium der Ohrmuschel des Tieres noch weitere Aufklärung über die physiologischen Aufgaben der Ohrmuschel. Jedenfalls lässt sich schon jetzt sagen, dass ebenso wie der Knochen auch der Knorpel durch Luftwellen zum Mitschwingen veranlasst wird, dass er sogar noch leichter anspricht als der Knochen.

Der Umstand, dass die luftführenden Hohlräume des Gehörorganes von einem festen Körper, dem Knochen und teilweise Knorpel, umgeben sind, veranlasste uns, das Verhalten fester Körper, insbesondere des Knochens und Knorpels, gegenüber von Schallwellen, die auf sie treffen, zu untersuchen. Jetzt kommt es darauf an, festzustellen, in welcher Weise der Luftraum der Hohlkörper auf Schallwellen reagirt.

5. Versuch.

Nehme ich eine Flasche von ca. 100 ccm Inhalt und lasse vor der offenen Mündung eine Stimmgabel tönen, so erfolgt eine deutliche Verstärkung des Tones. Wenn ich die ganze verfügbare Reihe von Stimmgabeln auf ihr Verhalten gegenüber dem Hohlgefäss prüfe, so ist bei allen mit Ausnahme der vier- und fünfgestrichenen Octave die Tonverstärkung wahrzunehmen, bei einigen Tönen aber in ganz besonderem Grade. Vergleicht man diese bevorzugten Töne mit dem Eigenton des Hohlgefässes, welcher durch Percutiren desselben mit der Fingerbeere oder durch Anblasen von der Mündung aus unschwer hervorgerufen werden kann, so decken sie sich entweder mit dem Eigenton oder liegen in der Skala in unmittelbarer Nähe desselben. Es handelt sich hier um das klassische Beispiel der

Resonanz, des Mitschwingens des Luftraumes, eines Hohlkörpers, auf einen, seinem Eigenton entsprechenden Ton. Auf diesem physikalischen Gesetz construirte Helmholtz[1]) seine Resonatoren, mit welchen er die Analyse der zusammengesetzten Klänge vornahm. Für unseren Zweck interessirt es mehr, dass auch Töne, die weder im Grundton noch in den Obertönen dem Eigenton des Hohlkörpers entsprechen, eine immerhin nicht unerhebliche Verstärkung erfahren, wenn sie der Mündung eines Hohlgefässes genähert werden. Es wurden nun die verschiedensten Formen gewählt, gerade Cylinder, Flaschen mit engem und weitem Hals, halbkugelförmige, kugelförmige, birnförmige Hohlkörper. In den Grössenverhältnissen wurden Gefässe von 10 bis 300 ccm Inhalt verwendet, als Materialien kamen Glas, Holz, Pappe, Gummi, Horn, Metall in Betracht. Aus der Fülle von Formen, welche versucht wurden, resultirten folgende Ergebnisse: 1. Die Wirkung ist stärker bei grösseren als bei kleineren Hohlkörpern; 2. Hohlkörper mit engerer Oeffnung resoniren stärker als solche mit weiter; 3. Bei gleichem Rauminhalt entwickelt die Kugel- oder Birnenform den stärksten Ton. Es sind diese Ergebnisse von Helmholtz (l. c. S. 600) niedergelegt, und unsere Versuche bestätigten sie in vollem Umfang. Das Material, aus welchem die Gefässe bestanden, scheint keine nennenswerte Rolle zu spielen.

Auf die Theorie der Wirkungsweise der Resonatoren einzugehen, können wir uns ersparen, da es für unsere weiteren Untersuchungen lediglich auf die einfachen Tatsachen ankommt.

Die Form der pneumatischen Mittelohrräume, wenn wir von den Scheidewänden und einzelnen Zellen einstweilen absehen und die Summe der Einzelabteilungen als einen einheitlichen Hohlraum auffassen, entspricht ungefähr der einer Birne. Die Mündung (Eingangsöffnung des Antrum mastoideum in den oberen Abschnitt der Paukenhöhle) ist verhältnissmässig eng. Etwaige durch die Mündung eintretende Schallstrahlen würden, an der Hinterwand des Raumes angelangt, im Winkel nach unten umbiegen müssen, um auf den Boden der Höhle zu kommen.

6. Versuch.

Um nun festzustellen, ob auch bei einer derartigen Lage der Mündung Schallverstärkung eintritt, liess ich vom Glasbläser einen ca. 20 ccm grossen, birnförmigen Hohlraum herstellen,

1) Die Lehre von der Tonempfindung. 1896.

dessen Mündungsansatz am oberen Pol im stumpfen Winkel zur Längsachse der Höhlung verlief. (Fig. 4.) Die Verstärkung der Stimmgabeltöne trat in der gleichen Weise und mit dem gleichen Resultat ein wie bei Resonatoren, deren Oeffnung in der Hauptachse des Gefässes gelegen war. Wurde an die Mündung ein 2 cm langer Cylinder von 1 cm Durchmesser angefügt, in dessen Mantel die Oeffnung des retortenförmigen Hohlraumes mündete, und dessen Achse senkrecht zur Vertikalachse des letzteren verlief (Fig 5), so trat, wenn das eine Ende des Cylinders verschlossen wurde, die Tonverstärkung in gleicher Weise auf, wie bei den Resonatoren ohne

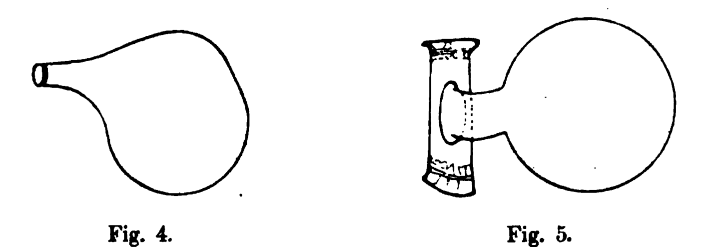


Fig. 4. Fig. 5.

Cylinder. Der kurze Glascylinder soll die Paukenhöhle, an welche das System der Mittelohrhohlräume sich angliedert, darstellen. Da wir es beim Ohr nicht mit einem einheitlichen Raum zu tun haben, derselbe vielmehr durch Septen in eine grosse Anzahl von Einzelräumen zerfällt, so suchten wir diese Anordnung nachzuahmen dadurch, dass der birnenförmige, gläserne Hohlraum mit kleinen Stücken porösen Cokes angefüllt wurde. Eine Schallschwächung trat in keiner Weise ein[1]), wie ein Vergleich zweier gleicher Modelle, von denen das eine leer, das andere mit Coks gefüllt war, lehrte. Dagegen trat bei dem mit Coks gefüllten der Eigenton kaum in den Vordergrund, so dass es ziemlicher Aufmerksamkeit bedurfte, ihn aus der Reihe der zur Probe herangezogenen Töne herauszuhören. Wir konnten damit bestätigen, was Gad[2]) von den pneumatischen Zellen sagt, dass deren Teilung durch Knochenlamellen das Entstehen von Eigentönen des Luftraumes vermindert.

---

1) Lucae (Verhandl. d. physiol. Gesellsch. 1883 Nr. 9) benutzte zur Füllung des Hohlgefässes trocknen Schwamm und fand danach eine schwächere Resonanz.

2) Gad, Physiologie des Ohres. Schwartze's Handbuch der Ohrenheilkunde Bd. 1 S. 342.

7. Versuch.

Im Ohre sind die uns interessirenden Hohlräume an ihrer Aussenöffnung, d. i. an der Stelle, wo sie von Schallwellen vorwiegend erregt werden, durch eine gespannte Membran abgeschlossen. Dementsprechend wurde eine Anzahl Resonatoren an ihrer Mündung mit derartiger Vorrichtung [1]) versehen. Zur Controlle wurde für jeden mit Membran bespannten Resonator ein gleicher offener herangezogen. Es stellte sich heraus, dass durch Membranverschluss die Tonverstärkung eine geringe eben noch wahrnehmbare Einbusse erlitt. Bei den in Fig. 5 dargestellten Apparaten wurde das eine Ende des die Paukenhöhle darstellenden Glascylinders abgeschrägt, so dass die über das schräge Ende gespannte Membran ungefähr die Lage des Trommelfelles im Ohr hatte. Bei diesen Anordnungen übertraf der mit Membran bespannte Apparat den nichtabgeschrägten, membranlosen deutlich in seiner Wirkung gegenüber den angeschlagenen Tönen.

Bei den Versuchen waren auch als Material für die Membranen Gummikappen, wie solche zum luftdichten und wasserdichten Verschluss von Reagenzgläsern benutzt werden, verwendet worden. Sie wurden straff über die Oeffnung des Resonators gezogen. Bei einem so construirten Apparat wurde der Eigenton bestimmt, die entsprechende Stimmgabel rief demgemäss einen sehr lauten Ton hervor. Wurde nun die Gummikappe noch stärker angezogen, oder wurde sie etwas gelockert, so verlor der verwendete Ton an Stärke, so dass er nicht mehr aus dem Rahmen der Uebrigen heraustrat. Im Ohr besitzt das Trommelfell, welches den Eingang in die Hohlräume des Mittelohres überspannt, Vorrichtungen, um Veränderungen in seiner Spannung herbeizuführen. Es ist also die Möglichkeit gegeben, vorkommenden Falles das Zustandekommen eines Eigentones der Mittelohrräume zu verhindern.

Fassen wir das Resultat der Versuche zusammen, welche das Verhalten des Luftinhaltes von Hohlkörpern gegen Schallimpulse, die ihn von der Mündung her treffen, festzustellen bezweckten, so ergibt sich, dass der Luftinhalt auf Töne verstärkend wirkt, er resonirt. Diese Aufgaben erfüllt er, sei

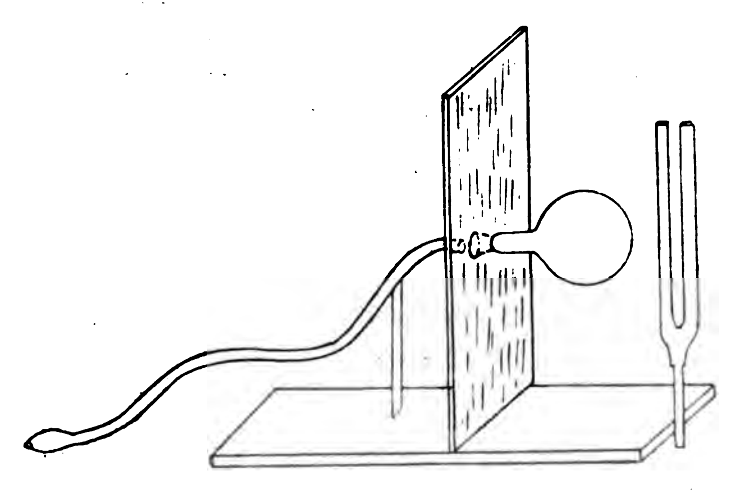
1) Als Membranmaterial erwies sich nach vielfachen Versuchen Condomgummi am geeignetsten.

es, dass die Mündung offen, sei es, dass sie durch eine gespannte Membran verschlossen ist. Es ändert nichts an der Wirkung, wenn sich poröse, luftführende, feste Körper in dem Hohlraum befinden. Der Eigenton eines mit Membran versehenen Resonators lässt sich durch Spannungsveränderung der Membran ebenfalls verändern.

Das Mittönen der Binnenluft eines Hohlgefässes wurde in den bisherigen Versuchen erreicht, indem der Luftraum von der Mündung durch eine Tonquelle angesprochen wurde. Nach den Untersuchungen an festen Körpern, deren Mitschwingen auf Luftwellen kaum fraglich erscheint, muss auch der Luftinhalt von Hohlkörpern miterregt werden, wenn die Schallwellen auf die Wandungen desselben treffen. Das ist nun in der Tat der Fall.

8. Versuch.

Im Mittelpunkt einer 50 cm im Quadrat haltenden, aufrecht stehenden $1^1/_2$ cm starken Filzplatte, Fig. 6, die auf beiden Seiten noch mit Watte überdeckt wird, ist eine Oeffnung angebracht, durch



Eig. 6.

welche der Hals einer kugeligen, dünnwandigen Flasche von 50 ccm gesteckt wird. Vor der Mündung ist an einem Stative ein Glasröhrchen befestigt, von dem ein Schlauch in ein Ohr des Beobachters führt. Das andere Ohr wird mit einem Wachspfropfen fest verschlossen.

In die Nähe des Bodens der Flasche wird nun eine tönende Stimmgabel gehalten und der Auscultationsschlauch zusammengedrückt. Ist jetzt der Stimmgabelton für den Beobachter verklungen, so wird der Schlauch, geöffnet und nun erklingt der Ton wieder ganz leise. Auch wenn die Flaschenmündung mit einer gespannten Membran verschlossen wird, ist noch nach Oeffnung des Schlauches ein leises Nachtönen vor der Membran wahrnehmbar. Zweifelsohne findet also im Innern des Hohlraumes ein Tönen statt, wenn man die Wand desselben mit einer Tonquelle anspricht. Wird nun im Boden des Gefässes eine Oeffnung angebracht und selbige auch mit Membran versehen, so entspricht die Anordnung den Verhältnissen, wie wir sie im Mittelohr finden, wo dem Labyrinth, dem schallempfindenden Teil, ein Apparat vorgelagert ist, der eine distale Membran, das Trommelfell, und zwei proximale, runde und ovale Fenstermembran besitzt.

Ein derartiger Apparat (Fig. 7) in der Filzwand befestigt, lässt, wenn er von der Membran im Boden aus erregt wird, den Ton weit länger hörbar bleiben bei zugehaltenem Hörschlauch und verstopftem Ohre, als die vorherige Anordnung, und wenn nach dem Abklingen der Schlauch geöffnet wird, so klingt der Ton noch stark und eine erhebliche Zeit lang weiter fort.

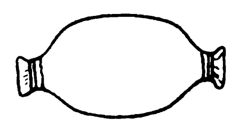


Fig. 7.

9. Versuch.

Mit dem letztbeschriebenen Resonator lässt sich noch folgender Versuch anstellen, der die schallvermehrende Wirkung des Apparates auf's Unzweideutigste beweist. Der Untersucher verschliesst wiederum das eine Ohr und armirt das andere mit dem Hörschlauch, der an seinem Ende einen Glasansatz trägt. Der Glasansatz ist auf einer Unterlage befestigt (Fig. 8). 10 cm vor seiner Mündung schwingt eine Stimmgabel, die mit stark wattegepolstertem Stiele in einem Retortenhalter fixirt ist. Man bringt die Stimmgabel zum Tönen und wartet, bis der Ton nicht mehr von dem mit Schlauch armirten Ohre wahrgenommen wird. Bringt man jetzt den Resonator, welcher an seinen beiden Polen mit gespannten Membranen versehen ist, und dessen Entfernung zwischen den Membranen 8 cm beträgt, in der Weise zwischen Stimmgabel und Ansatzrohr des Hörschlauches, dass die eine Membran mit ihrem Centrum der Mündung des letzteren,

die andere den Zinken der schwingenden Stimmgabel in je 1 cm Entfernung gegenüberstehen, so tritt der Ton mit voller Deutlichkeit auf und bleibt eine ganze Anzahl Secunden hörbar. Den gleichen Erfolg erziele ich, wenn ich an Stelle des in Figur 8 abgebildeten Resonators das Modell Figur 5 nehme und seinen retortenartigen Hohlraum mit Coksstückchen anfülle. Es entspricht dies durchaus der Erwartung, welche man auf Grund des fünften Versuches, der die gleichartige Wirkung verschieden geformter Resonatoren erwies, hegen konnte. Wir dürfen auf Grund der letzten Versuche an-

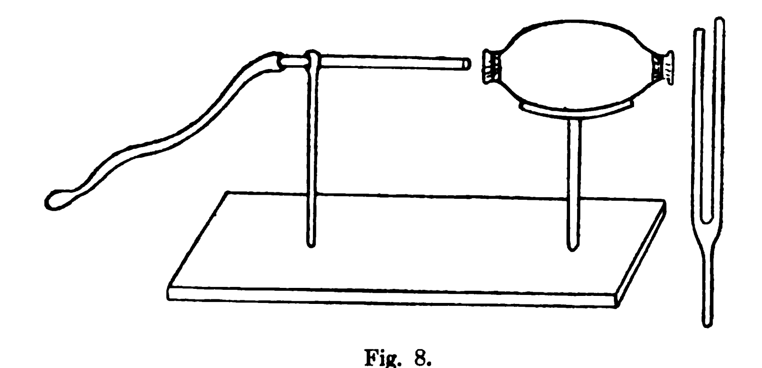


Fig. 8.

nehmen, dass wir in dem System der Mittelohrhohlräume einen Apparat besitzen, der im Stande ist, klangverstärkend zu wirken und daher Klangwirkungen, die ohne einen solchen Apparat nicht mehr wahrgenommen würden, noch wahrnehmbar zu machen.

Zwischen der lateralen, schallaufnehmenden und medialen, schallabgebenden Wand findet sich im Gehörapparat eine Verbindung hergestellt durch die Kette der Gehörknöchelchen. Diese beim Menschen und den Säugern aus drei Teilen bestehende Vorrichtung ist bei dem Mittelohr der Vögel durch einen Knochen, die Columella, gebildet. Die Anordnung, wie sie die Columella darbietet, erinnert an eine Vorrichtung, welche sich bei den Streichinstrumenten findet. Sie wird als Stimme oder Stimmstock bezeichnet, im Französischen l'âme. Schon der Name besagt, welche Bedeutung dieser Vorrichtung zukommt. Und in der Tat ist die richtige Beschaffenheit, was das Material anlangt, die richtige Stellung und die richtige Spannung dieses Stimmstockes eine notwendige Vorbedingung, um dem Instrument Wohlklang, Tonfülle und Tragfähigkeit des Tones

zu verleihen. Die Stimme ist ein Stäbchen von Fichtenholz, längsgefasert von ca. 3 mm Durchmesser und verläuft zwischen Decke und Boden des Geigenkörpers senkrecht zur Flächenausdehnung dieser beiden. Sie ist aufgestellt in der Nähe desjenigen Fusses des Steges, welcher der Diskantseite entspricht. Die Aufgabe des Stimmstockes ist es, die Längsschwingungen der Decke, welche ihr durch den Steg mitgetheilt werden, auf den Boden zu übertragen. Ausserdem werden aber auch, wie Savart[1]) bewiesen hat, durch den longitudinal schwingenden Stimmstock in der Decke und im Boden Schwingungen erzeugt, welche die beiden Platten aus ihrer Ebene heraus- und zurückschwingen lassen in dem Sinne, wie es bei gespannten Membranen geschieht. Auf diese Weise wird die im Geigenkörper eingeschlossene Luft am energischsten in Mitbewegung versetzt, der Ton wird klangvoll und kraftvoll. Die Stimme ist ohne Bindemittel zwischen Decke und Boden eingeklemmt. Entfernt man die Saiten und hebt den durch ihre Spannung hervorgerufenen Druck auf, so fällt der Stimmstock um. Entfernt man die Stimme aus dem Geigenkörper, so entsteht beim Anstreichen der Saiten ein dünner, schwacher Ton, der auf weitere Entfernung nicht mehr wahrnehmbar ist. Die Luftsäule im Körper wird nicht genügend erregt, die Schwingungen fallen zu klein aus und sind von geringer Kraft.

Nimmt man einen zu langen Stimmstock und presst ihn zwischen Decke und Boden, so verliert der Ton ebenfalls an Fülle und Kraft. Durch den Druck der Enden des Stimmstockes wird die Decke und der Boden gehindert, ausgiebig im Sinne ihrer Flächenausdehnung zu schwingen. Die Luft des Geigenkörpers erhält dadurch wiederum einen schwachen Antrieb und beantwortet diesen mit einem entsprechend schwachen Tone. Für maximale Leistungsfähigkeit ist also das richtige Spannungsverhältniss erforderlich. Verminderung oder Vermehrung der für die Geige empirisch zu findenden Spannung bedingen eine Verminderung der Leistung des Resonanzkörpers, die, wenn man sie willkürlich herbeiführen könnte, unter Umständen wünschenswert erscheinen möchte.

Gesetzt nun, es handelte sich bei der Gehörknöchelchenkette um eine ähnliche Vorrichtung, wie sie der Stimmstock der Geige darstellt, so würde daraus folgen, dass die Wirkungsweise der drei

---

1) Citirt nach Drogemeyer, Die Geige. Berlin 1903. Kommissionsverlag von Moritz Warschauer.

Knöchelchen einheitlich sein würde, dass diese drei Teile als ein einheitlicher Stab schwingen würden, wie die Columella der Vögel. Nur handelt es sich nicht um einen geraden Stab, sondern um einen bogenförmig gekrümmten. Hammerhals und -Kopf stellen den lateralen Schenkel dar, der Ambosskörper bildet das Mittelstück, der lange Ambossschenkel den medialen Arm. Der laterale Arm des soeben bezeichneten Bogens (Hammerkopf und -Hals) stützt sich auf einen stabförmigen Knochen [Hammergriff und kurzer Fortsatz] (Fig. 9), der mediale durch Vermittlung der Crura stapedis auf eine Knochenplatte (Fussplatte des Steigbügels). Fussplatte und Hammergriff nebst kurzem Fortsatz sind eingewebt in membranöse Teile der lateralen bezw. medialen Wand des Mittelohrraumes (Trommelfell und Ringband des stapes). Durch diese Befestigung an membranöse, also an bewegliche, nachgiebige Teile ist die Vorbedingung zu einer Beweglichkeit der Schenkelenden des Bogens gegeben in dem Sinne, dass sie einander genähert werden könnten, wenn Zugkräfte an ihren Enden in diesem Sinne tätig wären. Da aber ein einziger bogenförmiger Knochen doch nicht so elastisch sein dürfte, um eine stärkere Ausbiegung des Bogens, eine Biegung von kleinerem Radius zu erreichen, so ist, um die oben angegebene Annäherung der Schenkelenden des Bogens erzielen zu können, auf der Höhe des Bogens durch Einfügung des Gelenkes zwischen Hammer und Amboss eine Continuitätstrennung angebracht. Werden die Enden des Bogens einander genähert, so stemmt sich der Sperrzahn des Ambosses auf den des Hammers, während oben die Gelenkflächen etwas auseinanderweichen, aber von den Kapselbändern an einer zu weiten Entfernung gehindert werden. Durch die Vorrichtung der Sperrzähne und durch Anbringen des Hammerambossgelenkes ist eine Veränderung der Bogenkrümmung ermöglicht. Da eine Wirkung auf den medialen Arm des Bogens, den langen Ambossschenkel, nur indirect durch das Steigbügelköpfchen ausgeübt werden kann, an welches der Steigbügelmuskel inserirt, so ist auch zwischen Köpfchen und Ambossschenkel eine gelenkige Verbindung, wie sie in der Tat vorhanden ist, notwendig. Der lange Hammerfortsatz oder sein Ersatz, das Ligam. anterius, und der kurze Ambossschenkel dienen als Streben des bogenförmigen Aufbaues. Sie können auch, und besonders trifft das für den kurzen Ambossschenkel zu, zur Ueberleitung von Schwingungen auf den Knochen, speciell auf die

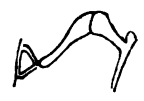
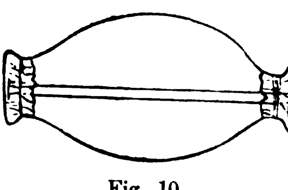


Fig. 9.

Labyrinthkapsel, dienen. In den beiden Muskeln der Paukenhöhle sind Zugkräfte vorhanden, welche die Schenkel des Bogens einander zu nähern im Stande sind. Die membranösen Teile, Ringband des Steigbügels und Trommelfell, die in fester Verbindung mit dem Hammerambossbügel stehen, folgen diesem Zuge, sie rücken nach innen, werden gedehnt und gespannt. Hört der Muskelzug auf, so kehrt der Apparat durch die elastischen Elemente seiner Membranen in die Ruhelage zurück. Die Art der Anlage und Wirkungsweise der beiden Muskeln lässt die Möglichkeit zu, die Spannung der beiden Membranen in gewissem Sinne unabhängig voneinander zu gestalten. Falls nun die Annahme zutrifft, dass die Natur in der Gehörknöchelchenkette eine Art Stimmstock hätte schaffen wollen, der es noch dazu ermöglicht, dass der resonirende Hohlraum vermittelst der membranösen Teile seiner Wandungen verschiedenen Spannungen unterworfen werden kann, so fragt es sich einmal: Wirkt der Stimmstock der Gehörknöchelchen schallfördernd? und zweitens: Welcher Zweck liegt einem etwaigen Wechsel der Spannung des Hohlraumes zu Grunde?

Um die Fragen zu beantworten, benutzten wir den in Figur 7 abgebildeten Resonator, dessen Oeffnungen mit Membranen verschlossen waren, als Luftraum ohne Stimmstock; ein gleichgeformtes und gleichen Rauminhalt fassendes Glasgefäss versahen wir mit einer Columella, das heisst einem geraden Holzstäbchen aus Tannenholz, an dessen einem Ende ein Holzscheibchen mit Siegellack so aufgekittet wurde, dass die Ebene dieser Scheibe genau senkrecht zu dem Stäbchen stand (Fig. 10). Die Scheibe war so gross, dass von ihrer Peripherie bis zur Peripherie der Membran, welche die eine Mündung des Glasgefässes verschloss, eine Zone der Membran von 2 mm frei blieb. Diese Zone würde dem Ringband des Steigbügels entsprechen. Auf dem anderen Ende des Stäbchens wurde in analoger Weise ein kurzes Hölzchen aufgekittet, das den Hammergriff und kurzen Fortsatz darstellen sollte. Diese Columellavorrichtung musste um etwas länger sein als die Längsachse des Glasgefässes, damit sie zwischen den Membranen festgeklemmt wird und dadurch in der ihr gegebenen Lage bleibt. In das auf der einen Seite mit einer Membran verschlossene Glasgefäss wurde nun die Stäbchenvorrichtung eingeführt und dann die andere Oeffnung mit einer Gummimembran verschlossen.


Fig. 10.

10. Versuch.

Die Versuchungsanordnung war die gleiche, wie sie Fig. 8 darstellt; nur war noch eine Vorrichtung angebracht, welche es ermöglichte, dass der jedes Mal benutzte Resonator immer in die gleiche Lage kam. Das eine Ohr des Beobachters wurde verschlossen, in das andere wurde der Hörschlauch gesteckt. In dem Augenblick, wo der Ton der untersuchten Stimmgabel dem auscultirenden Ohre unhörbar wurde, wurde das das Stäbchen haltende Gefäss zwischen Stimmgabel und Glasansatz des Hörschlauches gelegt. Die Membranen standen sowohl von der Stimmgabel wie von dem Aufnahmerohr je 1 cm ab. Der Ton trat nur für kurze Zeit wieder auf. Wurde jetzt das Gefäss mit demjenigen ohne Holzstöckchen (Fig. 9) vertauscht, so trat der Ton wieder auf, ohne dass die Stimmgabel von Neuem angeschlagen war, und blieb noch für *c'* 15″ hörbar, für *a'* 10″. Während man mit letzterem Apparat durch Ausschalten und Einschalten in die Hörbahn ein Abschwellen und Anschwellen des Tones hervorrufen kann, fällt dieses Phänomen bei dem mit einer Columella versehenen Hohlgefässe sehr viel weniger charakteristisch aus. Der Zufall fügte es, dass bei den soeben angeführten Versuchen die die Fussplatte darstellende Scheibe das Mundstück des Ansatzrohres des Auscultationsschlauches berührte. Sofort trat eine erhebliche Verstärkung des Tones auf. Diese Verstärkung liess sich aber auch erzielen, wenn der Apparat in der gewohnten Stellung, also 1 cm von der Mündung des Ansatzes entfernt, gelagert war und nun von aussen auf die Fussplatte mit dem Finger ein leichter Druck ausgeübt wurde. Wurde der Druck verstärkt, so nahm auch die Tonstärke zu, aber nur bis zu einer gewissen Grenze. War diese erreicht, so rief der vermehrte Druck nicht nur keine Tonverstärkung, sondern im Gegenteil eine Tonverminderung hervor, die bis nahe zum Erlöschen des Tones getrieben werden konnte. Diese auffallende Erscheinung trat deutlich in allen Tonlagen bis zur viergestrichenen Octave zu Tage. Diese für den ersten Moment auffallende Tatsache findet ihre Erklärung, wenn man die Mechanik gespannter Membranen berücksichtigt. Wenn eine Membran so ausgebreitet wird, dass ihre Elasticität nicht in Wirksamkeit tritt, wenn, mit anderen Worten, keine Zugkräfte die Teilchen der Membran von einander entfernen, und deshalb das Bestreben der Teilchen, wieder in die Anfangsstellung zurückzukehren, nicht hervorgerufen wird, dann ist eine

Membran in einem solchen Zustande unelastisch. Ein auf ihre Fläche wirkender Stoss wird wirkungslos. Er wird gehemmt wie ein geworfener Stein an einem losen Vorhang.

Wenn nun andererseits eine Membran bis an die äusserste Grenze ihres Elasticitätsvermögens gespannt ist, so kann bei einer weiter wirkenden Kraft eine weitere Dehnung nicht mehr erfolgen. Ein auf die Fläche treffender Stoss kann die Membran nicht aus ihrer Ebene bewegen, weil die Membran nicht mehr stärker gedehnt werden kann. Sie ist also ein undehnbarer Körper geworden und als solcher unelastisch und unbeweglich. Bei den soeben geschilderten beiden Zuständen kann eine Membran nicht schwingen. Sie ist also ungeeignet, selbst Schall zu erzeugen oder Schall weiterzugeben. Wird eine Membran allmählich von dem Zustand gänzlicher Erschlaffung übergeführt in den maximalster Spannung, so durchläuft sie auf diesem Wege alle nur möglichen Spannungsgrade, die rückwirkend auf ihre Elasticität sind. An den Enden dieser Strecke sind die von der Elasticität abhängigen Wirkungen gleich Null. In der Nähe dieser Nullpunkte sind sie sehr gering. Je weiter nach der Mitte zu, um so wirksamer werden die Elasticitätswirkungen werden und auf einem in der mittleren Strecke gelegenen Maximum anlangen.

Auffallend war es, dass bei der Columellaanordnung von den geprüften Tönen keiner besonders hervortrat, wie es bei dem Resonator ohne Collumella der Fall war, auch diejenigen nicht, welche denen der angeblasenen Membranen entsprachen.

Das Ergebniss des 10. Versuches lässt sich dahin zusammenfassen, dass ein Hohlraum, welcher an zwei Polen schwach gespannte Membranen trägt, ceteris paribus ohne Stimmstock resp. Columella besser schallverstärkend wirkt als mit einem solchen. Dagegen lässt sich vermittelst der letzteren Vorrichtung die Spannung der Membranen und dadurch die des Hohlraumes in zweckmässiger Weise willkürlich verändern. Durch eine derartige Veränderung kommt eine Schallvermehrung resp. Schallverminderung zu Stande, je nach der Stärke der spannenden Kraft.

Die Abhängigkeit der Tonstärke von den jeweiligen Spannungsverhältnissen im Hohlkörper beweisen auch die Resultate, welche am Geigenkörper gewonnen waren. Fehlen des Stimmstockes hatte eine geringe Spannung der Geigendecke und des Geigenbodens und in Folge dessen eine geringe Schallentwicklung zur

Folge. Die richtige Länge der Stimme, die empirisch gefunden werden muss, und die die zweckentsprechendste Spannung bewirkt, ruft stärkste Schallentwicklung hervor. Ein Stimmstock, welcher Pressung, also eine übermässige Spannung von Decke und Boden, bewirkt, hat eine Verminderung der Schallwirkung zur Folge. Es gehört also zu einem Hohlkörper, dessen Aufgabe es ist, der Resonanz zu dienen, eine bestimmte Spannung seiner Wandungen, um die maximale akustische Leistungsfähigkeit zu entwickeln.

Dass in der Anlage der Gehörknöchelchenkette und in dem Vorhandensein eines Muskelpaares, welches an den Enden des Bogens, den die Knöchelchen formiren, angreift, eine Vorrichtung geschaffen ist, welche es ermöglicht, die Membranen des lufthaltenden, dem Labyrinth vorgelagerten Hohlraumes zu spannen und demselben eine dem jeweiligen akustischen Bedürfniss entsprechende Schallvermehrung oder -Verminderung zu geben, ist hiernach wahrscheinlich. Die Membranen werden beim Gehörorgan aber nicht in der gleichen Richtung gespannt wie bei unserem Versuch, bei welchem die eine nach dem Innern des Hohlraumes, die andere von ihm hinausgedrückt wurde, sondern beim Mittelohr kann seiner ganzen Anlage nach die Spannung der Membranen nur in entgegengesetztem Sinne, also bei beiden nach dem Innern des Hohlraumes zu, erfolgen. Der akustische Effect wird dadurch keinen Abweichungen unterliegen; wir dürfen vielmehr annehmen, dass, da ja die Membran von je einem Muskel versorgt wird, der ihren Spannungszustand verändern kann, da ferner die Muskelaction eines jeden Muskels in gewissem Sinne unabhängig von der seines Partners sich vollziehen kann, dass also in der Anordnung im Mittelohr eine Vorrichtung existirt, welche die Einstellung der Luftkammer auf das jeweilige Bedürfniss in einer sehr vollkommenen und allen Verhältnissen entsprechenden Weise vollziehen kann.

Politzer[1]) hat durch ein Experiment die Bestätigung der von Helmholtz gefundenen Tatsache[2]), dass die Resonanzfähigkeit gekrümmter Membranen ungleich grösser sei als die flachgespannter, zu beweisen gesucht, indem er eine Nachbildung von Paukenhöhle, Trommelfell und Hammer in vergrössertem Maassstabe construirte.

1) Arch. f. Ohrenheilk. Bd. 6 S. 36.

2) Mechanik der Gehörknöchelchen. Sonderabdruck S. 52.

Es zeigte sich nun, „dass Töne hoch- und tiefgestimmter Stimmgabeln, welche bei flachen Membranen nur schwach gehört wurden, sofort stärker wahrnehmbar waren, wenn die Membran durch einen Zug am Hammer eine gewölbte Form erhielt". Das gleiche Resultat konnten wir bei der Nachprüfung des Politzer'schen Versuches constatiren.

11. Versuch.

Ueber eine Flasche von 300 g Inhalt wird eine Gummikappe gespannt. Im Centrum derselben wird eine Gummischnur befestigt, die vertical zur Ebene der Membran in das Innere der Flasche verläuft (Fig. 11), um dort durch ein in der Glaswand angebrachtes Röhrchen, rechtwinklig umbiegend, das Flascheninnere zu verlassen und nach aussen zu gelangen. Vor der Membran schwingt eine Stimmgabel. Uebt man jetzt einen Zug an dem Faden *f*, dass sich die Membran trichterförmig einzieht, so erfolgt eine deutliche Anschwellung des Tones [1]). Die Tonverstärkung möchte ich nun weniger auf die Trichterform, welche die Membran annimmt, zurückführen, wie es Politzer tut, sondern vielmehr auf die vermehrte Spannung. Wir sahen bei dem Versuch 10, dass eine Tonverstärkung eintritt, wenn das Membransystem stärker gespannt wurde. Bei der Anordnung jenes Versuches wurde aber die der schwingenden Stimmgabel zugekehrte Membran nach aussen vorgewölbt, nahm also eine convexe Form an, und doch erfolgte die Verstärkung des Tones. Zum Mindesten dürfen wir den Resultaten unseres 10. Versuches zu Folge schliessen, dass die Trichterform vielleicht unterstützend bei der Tonverstärkung wirkt, dass die Spannungsvermehrung aber die Hauptursache derselben ist.

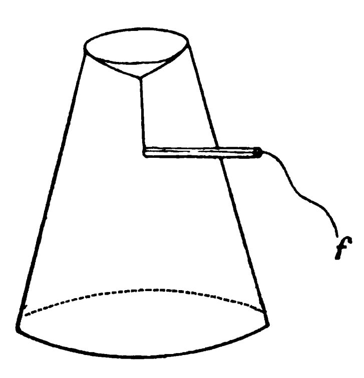


Fig. 11.

Wenn also das Mittelohr mit seinen lufthaltenden Adnexen, wie

1) Der an die Membran inserirende Faden bestand aus einem Gummibändchen. Anderes Material, z. B. Zwirn oder Seide, liess die Tonverstärkung nicht eintreten, wahrscheinlich weil das unelastische Material die Schwingungen der Membran hemmt, während beim elastischen Gummi das nicht der Fall ist.

es nach den aus unseren Versuchen gewonnenen Resultaten höchstwahrscheinlich ist, eine, sagen wir: akustische Kammer darstellt, welche den auf sie treffenden Schall verstärkt oder vermindert weiterzugeben im Stande ist durch passende Einstellung ihrer Membranen, die also regulirbar ist, so werden zur Erreichung dieses Zweckes beim Höract die Muskeln der Paukenhöhle in Action treten müssen.

Ueber das Verhalten des Tensor tympani gegenüber akustischen Reizen hat eine Reihe Forscher Versuche angestellt[1]). Die Resultate derselben sind nicht absolut übereinstimmend, aber so viel ist doch durch die Arbeiten erwiesen, dass der M. tensor tympani reflectorisch auf akustische Reize reagirt. Von den meisten Autoren wird bei fortdauerndem Reiz eine dauernde Contraction gefunden. Die Zuckungen fallen ihrer Stärke nach verschieden aus. „Auf höhere Töne antwortet der Muskel mit stärkeren Verkürzungen als auf niedere, und die Intensität der Tonerregung hat auf die Contractionen des Muskels einen steigernden Einfluss“ (Bockendahl). „Die Contraction wird reflectorisch weitaus am häufigsten durch intensive Geräusche anscheinend besonderer Art, sehr viel seltener durch intensive höchste Töne hervorgerufen“ (Ostmann). „Die Reaction ist ausgiebiger auf hohe Töne, weniger ausgiebig auf mittlere Töne und verschwindet bei tiefen Tönen“ (Hammerschlag).

Ueber Versuche am M. stapedius berichtet Hensen (l. c.). Er hat beim Hunde eine Nadel durch die Sehne des Stapedius führen können. „Solange der Musculus tensor tympani intact war, zuckte sie energisch bei Angabe aller Töne, wahrscheinlich in Folge mechanischer Bewegung der Gehörknöchelchen durch ersteren Muskel. Nach Durchtrennung der Sehne des Tensor zuckte die Nadel im Stapedius nur noch bei Angabe hoher Töne, etwa von 7000 Schwingungen an. Bei tieferen Tönen wirkte der Ausschlag undeutlich, und gewiss wirkten die Töne der grossen und Contraoctave gar nicht.“ Ostmann[2]) fand experimentell, „dass der M. stapedius beim Hunde im ersten Moment des reflectorischen Aufhorchens zuckt,

1) Hensen, Hermann's Physiologie S. 65. — Bockendahl, Ueber die Bewegungen des M. tens. tymp. Arch. f. Ohrenheilk. Bd. 16 S. 241. — Pollak, Ueber die Function des M. tens. tymp. Ref. Arch. f. Ohrenheilk. Bd. 24 S. 227. — Ostmann, Ueber die Reflexerregbarkeit des M. tens. tymp. Ref. Arch. f. Ohrenheilk. Bd. 44 S. 288. — Hammerschlag, Ueber den Tensorreflex. Arch. f. Ohrenheilk. Bd. 46 S. 1.

2) Arch. f. Anat. u. Phys. 1899. — Ref. im Arch. f. Ohrenheilk. Bd. 47 S. 150.

und diese Zuckung kann nach der mechanischen Leistung keinen anderen Sinn haben, als dass das Trommelfell momentan in eine für die Schallaufnahme möglichst günstige Lage (minimale Abflachung) versetzt und das Labyrinth durch Verminderung des intralabyrinthären Druckes zur Aufnahme von Schallschwingungen geeigneter gemacht wird." Der M. stapedius ist daher ein Accommodationsmuskel.

Aus den Experimentalarbeiten der Forscher geht hervor, dass sowohl der Tensor tympani wie der Stapedius durch akustische Reize reflectorisch erregt werden. Die Muskeln erfüllen also völlig die Aufgabe, welche wir deducirend ihnen gestellt hatten, nämlich die Spannungsverhältnisse des Trommelfelles und des Ringbandes zu reguliren und auf diese Weise in dem Hohlraumsytem der Mittelohrräume Verhältnisse zu schaffen, wie sie für den jeweiligen akustischen Anstoss zweckentsprechend sind.

Intensität der Tonerzeugung (Bockendahl) und intensive Geräusche anscheinend besonderer Art (Ostmann) steigern die Leistung des Tensor tympani. Und wenn wir in dem Versuch 10 durch maximale Anspannung des Membransystems den Schall in dem resonirenden Glasgefäss sehr erheblich herabsetzen konnten, so erscheint es nicht unwahrscheinlich, dass die erheblichere Contraction des Tensor durch starke Anspannung der Membran ebenfalls eine Schallherabsetzung bezwecken wird, die gerade bei intensiven Einwirkungen erforderlich ist. Wenn nun aber auch bei schwachen Schallreizen eine schwache Zuckung, die eine schwache Spannung erzeugen muss, erfolgt, so wird doch dieselbe nur dann Sinn haben, wenn durch diese schwache Spannung eine Schallvermehrung in dem Hohlraumsystem hervorgerufen wird. Wäre das nicht der Fall, so würde die Spannung doch besser unterbleiben und die Muskelcontraction ausfallen. Hiernach ist es wahrscheinlich, dass das Ohr in dem System der Mittelohrräume einmal eine Schutzvorrichtung besitzt, die Schädigungen, welche starke Schallwirkungen ausüben können, zu verhüten im Stande ist. Sodann aber dient das Mittelohrsystem als Accommodationsapparat, welcher sich auf den ihn treffenden Schall in die Stellung begibt, die erforderlich ist, um dem schallempfindenden Organ das geeignete Tonbild zu übermitteln. Wenn man dem Hohlraumsystem des Mittelohres diese Rolle zutheilt, so lassen sich dadurch manche Widersprüche, die sich in den Mitteilungen der Autoren finden, aufklären.

Joh. Müller[1]) lehrt, dass bei Spannung des Trommelfelles mittelst des Valsalva'schen Versuches tiefere Töne undeutlicher gehört werden, während die höheren wenigstens nicht schwächer, vielleicht absolut stärker wirken. Nun ist aber der Valsalva'sche Versuch für die Entscheidung der Frage, inwieweit Trommelfellspannung die Wahrnehmung von Tönen beeinflusst, nicht einwandsfrei. Eine Spannung des Trommelfelles tritt wohl ein durch Druck desselben nach aussen, also passiver Natur, gleichzeitig aber muss auch ein Druck auf die Flüssigkeit des Labyrinthes ausgeübt werden vermittelst der Membranen des runden und des ovalen Fensters. Ferner entsteht aber im Mittelohr noch ein erhöhter Luftdruck; das Trommelfell hat also auf der Innenseite einen grösseren Widerstand zu überwinden als auf der Aussenseite. Das sind alles Factoren, welche beim physiologischen Höract fortfallen. Schapringer[2]) constatirte, dass bei willkürlicher Anspannung des Tensor die tiefsten Töne bis zu 70 Schwingungen ganz ausgelöscht wurden; von da an erschienen sie geschwächt und leerer in der Klangfarbe; in der dreigestrichenen Octave und darüber erschienen sie verstärkt. Lucae[3]) stellt den Satz auf, dass der Tensor das Ohr zur Wahrnehmung tieferer Töne besser accommodirt. Er kam zu diesem Resultat durch Versuche an Personen, welche den Tensor willkürlich contrahiren konnten, und bei welchen dadurch eine Verstärkung tieferer Töne hervorgerufen wurde. Diese einander scheinbar widersprechenden Resultate finden ihre Erklärung, wenn man die Aufgabe des Tensor und der Paukenhöhlenmuskeln überhaupt darin erblickt, dass sie die Anspannung membranöser Teile des Mittelohrhohlraumes zu vollziehen haben. Nicht die Spannung überhaupt ist das Entscheidende, wie wir in Versuch 10 sahen, sondern der Grad der Spannung. Ist also ein Individuum in der Lage, mit seinem Tensor willkürlich den höchsten Grad der Contraction zu erzielen, so kann es sehr wohl Töne, welche schwach sind, — und tiefe Stimmgabeltöne haben nur eine verhältnissmässig geringe Kraft — ganz auslöschen (Schapringer). Spannt es ihn weniger stark an, so schafft es für die Weiterleitung des Schalles günstigere Verhältnisse, der zu prüfende Ton wird stärker (Lucae).

---

1) Joh. Müller, Handbuch der Physiol. Bd. 2 S. 436. 1840, citirt nach Hensen, l. c.

2) Ueber die Contraction des Trommelfellspanners. Sitzungsber. d. Wiener Akad. 1870 S. 571, citirt nach Hensen, l. c.

3) Arch. f. Ohrenheilk. Bd. 3 S. 202.

Das Mittelohr mit seinen Hohlräumen, seiner Gehörknöchelchenkette, seinen Muskeln ist aufzufassen als ein Accommodationsapparat, dessen Aufgabe es ist, beim Wechsel von Schallintensitäten diejenige Stellung einzunehmen, welche der jeweilige Intensitätsgrad verlangt, bei schwachem Schall verstärkend zu wirken, bei sehr starkem schwächend. Das Muskelgefühl kommt vielleicht bei der Beurteilung der jeweiligen Intensität auch in Frage. Der Apparat ist mit einem gewissen Recht mit der Iris verglichen worden. Wie es deren Aufgabe ist, regulirend auf die Lichtintensität, welche in das Augeninnere fallen soll, zu wirken durch entsprechende Verengerung oder Erweiterung der Pupille, so ist es die des Mittelohrapparates, regulirend auf die Schallintensität zu wirken durch entsprechende Anspannung der Membranen des Hohlraumes.

Bei unseren bisherigen Versuchen ging der Schall, welcher durch die Luft den Hohlkörper erreichte, nach Verlassen des Hohlkörpers wieder in die Luft über; die Aufnahme und Abgabe erfolgte in ein luftförmiges Medium. Beim Ohr ist es aber anders. Dort erfolgt bei dem Mittelohrsystem die Aufnahme durch die Luft, die Abgabe des Schalles erfolgt aber an ein flüssiges Medium. Das physikalische Verhalten dieser Flüssigkeit (Peri- und Endolymphe) gegen Schalleinwirkungen ist mangels grösserer Quantitäten nicht gut festzustellen; immerhin darf man annehmen, dass es wohl einige Aehnlichkeit mit dem Verhalten von Wasser haben wird.

Wir hatten gefunden, dass feste Körper und ebenso luftförmige durch Stimmgabeln zum Mitschwingen und Mittönen veranlasst werden. Dasselbe trifft nun auch bei flüssigen Körpern speciell beim Wasser zu. Nähert man eine schwingende Stimmgabel einer Wasserfläche in der Weise, dass die Zinken parallel derselben schwingen, so ist vielleicht eine schwache Zunahme in der Tonstärke zu bemerken, sehr markant ist sie jedenfalls nicht.

12. Versuch.

Fülle ich dagegen eine Tierblase, z. B. eine Fischblase, mit Wasser an und nähere nun der vertical gehaltenen Fischblase tönende Stimmgabeln, so erfolgt jedes Mal eine erhebliche Schallzunahme. Nach den Erfahrungen, die wir bei festen Körpern (Vers. 2) gewonnen hatten, dürfen wir die Tonverstärkung, welche die mit Wasser gefüllte Fischblase hervorruft, zurückführen auf ein Mitschwingen resp. ein Mittönen der Wassersäule.

Die Flüssigkeitssäule des Labyrinthes wird gegen das Mittelohr abgeschlossen teils durch feste Wände, die Labyrinthkapsel, teils durch Membranen, rundes und ovales Fenster, wobei festzuhalten ist, dass die letztere in ihrem Centrum eine verhältnissmässig grosse Knochenplatte enthält, die durch eine Knochenkette in directer Verbindung mit der schallaufnehmenden Membran steht. Um nun festzustellen, ob Differenzen auftreten, je nachdem die Flüssigkeit vom Schall durch die feste Wand oder durch das eine oder andere Fenster erregt wird, und, wenn dies der Fall sein sollte, welcher Art dieselben seien, wurde folgender der Müller'schen Flasche ähnliche Apparat construirt.

13. Versuch.

Ein 60 ccm enthaltender Hohlkörper wurde vom Glasbläser angefertigt, an dessen einem Pole eine 2 cm im Durchmesser haltende

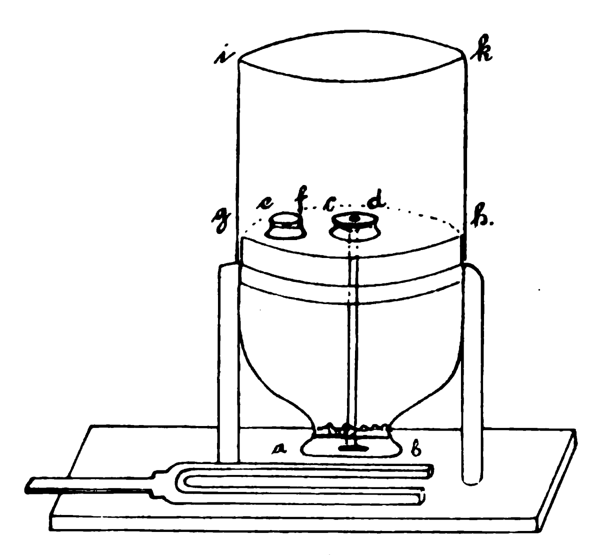


Fig. 12.

Oeffnung sich befand, *a b*. Dieser gegenüber sind zwei Oeffnungen angebracht, von denen die eine (*c d*) 1 cm, die andere (*e f*) $^1/_2$ cm Durchmesser aufweist. Die drei Oeffnungen sind mit gespannten Membranen verschlossen. Zwischen *a b* und *c d* befindet sich eine Columella mit Fussplatte bei *c d* und Holzstäbchen bei *a b*, in der gleichen Art wie sie in Figur 10 vorhanden ist. Um den oberen Teil des Holzgefässes läuft ein Mantel *g h i k*, welcher gestattet,

dass der durch ihn gebildete Hohlraum mit Wasser gefüllt werden kann. Ist dies geschehen, so werden auch die Membranen *c d* und *e f* mit Wasser bedeckt. Es wurden nun der Membran *a b* verschiedene Stimmgabeln nahe gebracht und der Ton derselben an verschiedenen Stellen des Wasserbehälters belauscht, einmal an der Membran *c d*, dann an der *e f* und drittens am gläsernen Boden des Wasserbehälters.

Als Belauschungsinstrument erwies sich nach vielfachen Versuchen, die mit Holzstäben, offenen Schläuchen und anderen Vorrichtungen unternommen wurden, am zweckmässigsten ein Schlauch mit Ohransatz, in dessen freies Ende ein Glasröhrchen von 4 mm Lichtung eingefügt war. Das offene Ende dieses Röhrchens war durch eine gespannte Membran verschlossen. Der Untersucher verschloss das nicht mit Hörschlauch armirte Ohr mit Wachs, kniff den Hörschlauch zu und begann erst die genannten Stellen zu belauschen, wenn der Ton der vor *a b* schwingenden Stimmgabel für ihn nicht mehr wahrnehmbar geworden war. Das freie Ende des Lauschers wurde 4 mm von den zu belauschenden Stellen entfernt gehalten. Es stellte sich heraus, dass die Versuchsergebnisse bei den verschiedenen Tonlagen Differenzen aufwiesen. So fand sich eine absolute Ueberlegenheit der Membran *c d* bei tiefen Tönen. C_1, C, c wurden sehr deutlich dort vernommen, kaum wahrnehmbar an der Membran *ef*, gar nicht am Boden des Wasserbehälters. c^1, c^2, c^3 werden von allen drei Stellen ziemlich gleich stark vernommen, jedoch dauerte die Wahrnehmung von *c d* aus noch fort, wenn der Ton bei den anderen beiden Stellen bereits verklungen ist. Von c^4 aufwärts kommen einwandfreie Resultate nicht mehr zu Stande, da das verschlossene Ohr nicht genügend von der Wahrnehmung der hohen Töne ausgeschlossen werden kann. Das Versuchsresultat erscheint überraschend, da wir ja im 9. und 10. Versuch gefunden hatten, dass ein an beiden Polen mit Membran versehener Resonator einem mit Columellavorrichtung versehenen, aber im Ruhezustand befindlichen, d. h. schwach gespannten überlegen ist; und wenn wir den Versuch an dem in Figur 12 dargestellten Apparat anstellen, ohne Wasser in dem Behälter zu haben, so tritt in der Tat die stärkere Tonentwicklung bei *e f*, also an der columellalosen Membran auf. Hiernach erscheint es als sicher, dass eine Vorrichtung, wie wir sie als Columella angewendet haben, mit einer verhältnissmässig grossen Platte auf der Abgabe-,

der Wasserseite und einem kleinen Stäbchen auf der Aufnahme-, der Luftseite eine besonders geeignete Combination darstellt, um Schallwellen der Luft wirksam auf ein flüssiges Medium zu übertragen[1]). Jedenfalls trifft dies zum Mindesten für eine Classe von Schallerregungen zu, die tiefen Töne oder, was wahrscheinlicher ist, die schwachen Schallerregungen, denn tiefe Stimmgabeln geben im Vergleich zu hohen einen verhältnissmässig schwachen Ton.

Wir hatten gefunden, dass ein Resonator auch mit tönt, wenn die Schallwellen einer tönenden Stimmgabel ihm nicht durch die offene oder mit Membran verschlossene Mündung, sondern durch die feste Wandung zugeführt wurden (8. Versuch). Lässt man die Stimmgabel bei dem Apparat (Fig. 12) nicht vor der Membran *a b*, sondern vor der Seitenwand *h b* ertönen und belauscht dann die Membranen *c d* und *e f* sowie den Boden des Wasserbehälters, so hört man in den tiefen Tonlagen den Schall nur bei *c d*; bei den mittleren verhalten sich die Töne in gleicher Weise, als wenn die Erregung von *a b* aus erfolgt, nur in entsprechend abgeschwächtem Maasse. Bei den hohen Tonlagen sind ebensowenig exacte Resultate zu erzielen wie bei Erregung von *a b* aus.

Uebertragen wir die Ergebnisse des letzten Versuches auf das Ohr, so würde man annehmen dürfen, dass Schallwellen, die im System der Mittelohrräume sich befinden, die Flüssigkeit des inneren Ohres erregen können durch das ovale Fenster, durch das runde Fenster und durch die Labyrinthwand.

Alle drei Möglichkeiten haben ihre Vertreter gefunden. Möglicher Weise kommen sie alle gleichzeitig in Betracht. Vielleicht hängt es von der Art der Schallerregungen ab, welcher Weg von ihnen bevorzugt wird.

Bei dem Hohlraumsystem des Mittelohres müssen wir auf Grund unserer Versuche zwei Wege annehmen, auf denen die Binnenluft desselben durch Schalleinwirkungen, welche das Individuum treffen, in Mitschwingung versetzt werden kann. Der eine wird gebildet durch den Gehörgang, der an seinem medialen Ende vom Trommelfell abgeschlossen ist; den anderen repräsentiren die Knochenwandungen, welche den Hohlraum umgrenzen. Luftwellen, welche auf die Ohrgegend auffallen, erregen durch den

---

1) Vgl. darüber S. 533/534.

Gehörgang die durch eine Membran verschlossene Mündung des Hohlraumes; sie treffen aber auch auf den Warzenfortsatz und somit auf die Wand dieses Hohlraumes. Die Erregung der Binnenluft findet also gleichzeitig und in gleichem Sinne von zwei Stellen aus statt. Welcher Weg der überwiegendere ist, hängt von der Art der Schallerregung ab. Verschliessen wir beide Gehörgänge gleichzeitig fest mit dem Finger, so können wir einen grossen Teil der Schallwirkungen, welche uns umgeben, z. B. das Ticken der Uhr, nicht wahrnehmen. Diese Schallwirkungen gerade werden es sein, für welche der Weg durch den Gehörgang der allein brauchbare ist, um in's Mittelohr zu gelangen. Andererseits gibt es aber noch eine Menge von Schalläusserungen, die wir trotz fest verschlossener Ohren zu hören im Stande sind. Für sie ist also ein anderer Weg mindestens ebenso brauchbar als der durch den Gehörgang. Unseren Versuchen nach ist anzunehmen, dass dieser Weg durch die Knochenwandung der Mittelohrräume führt, obgleich zuzugeben ist, dass noch andere Möglichkeiten existiren, auf die als zu weit abführend hier nicht weiter eingegangen werden soll.

Die Erregung eines der Resonanz dienenden Hohlkörpers von mehreren Stellen findet sich auch unter den Musikinstrumenten wiederum bei der Geige. Die schwingenden Saiten übertragen ihre Bewegungen auf den Steg, dieser auf die Decke und von der Decke durch den Stimmstock auf den Boden. Andererseits schwingen die Saiten in der Nähe der F-Löcher und erregen durch diese die Binnenluft des Körpers. Bei einer Reihe von Saiteninstrumenten, es sei an die Guitarre erinnert, erfolgt die Erregung der Resonanz vorwiegend durch die Schwingungen der Saiten. Das Fehlen eines Steges und eines Stimmstockes bei der Guitarre, das Vorhandensein einer grösseren Oeffnung dicht unter den Saiten, und zwar an der Stelle, wo die Excursion derselben verhältnissmässig gross ist, sprechen dafür, dass die Resonanz jedenfalls vorwiegend, wenn nicht ausschliesslich von den schwingenden Saiten geweckt, wird.

Das Zugangsrohr zu den Mittelohrräumen, das in erster Linie die Zuführung des Schalles zu vermitteln hat, ist der Gehörgang. Er stellt im Wesentlichen eine Röhre dar, welche an ihrem einen, dem medialen Ende durch eine gespannte Membran geschlossen ist. Durch seine Röhrenform ist er befähigt, als Resonator zu wirken. Helmholtz (l. c.) und Andere haben auf diese Eigenschaften hin-

gewiesen. Besonders hat sich Lucae[1]) mit den Resonanzverhältnissen des Gehörganges beschäftigt und gezeigt, dass er bezüglich seiner Resonanz die Mitte hält zwischen einer gedeckten und einer offenen Pfeife; je stärker die Membran gespannt wird, desto mehr treten die Resonanzverhältnisse einer gedeckten Pfeife in den Vordergrund. Die resonirende, klangverstärkende Eigenschaft des Gehörganges fiel mir auf gelegentlich der Hörprüfungen von Ohrenkranken. Ich beobachtete wiederholt, dass ein Stimmgabelton, welcher von mir nicht mehr wahrgenommen wurde, wieder hörbar wird, sobald er nahe an die Ohröffnung des Untersuchten gebracht wurde. Nun stellte ich den Versuch in der Weise an, dass ich eine Stimmgabel bei einer normal hörenden Person in einer Entfernung von 20 cm abklingen liess. Sobald der Untersuchte das Erlöschen des Tones angab, wurde das Ohr einer zweiten Versuchsperson der schwingenden Stimmgabel stark genähert. In dem gleichen Moment vernahm die erste Versuchsperson wieder den Ton. Hierbei muss es unentschieden bleiben, ob die Resonanz von der Ohrmuschel oder dem Gehörgang oder von beiden gemeinsam ausgeübt wird. Jedenfalls müssen wir annehmen, dass die durch das äussere Ohr einfallenden Schallwellen dort eine Verstärkung erfahren und in diesem Zustande an das Trommelfell resp. an den gleichfalls resonatorischen Zwecken dienenden Mittelohrapparat gelangen.

Bisher hatte es sich darum gehandelt, das Verhalten der luftführenden Hohlräume gegenüber von Schallwellen, welche dem Gehörorgan durch die Luft zugeführt werden, zu studiren. Nun fragt es sich, welche Wirkung üben Schallwellen, deren Ton direct den Schädelknochen zugeführt wird, auf die Hohlräume aus. Setzt man eine tönende Stimmgabel mit dem Stiel auf den Scheitel einer Versuchsperson, so wird die Entstehung des Tones — vorausgesetzt, dass beide Ohren in ihren Leistungen gleichwertig sind — an die Stelle der Application, also auf den Scheitel, verlegt. Wenn der Untersucher sein Ohr mit dem der Versuchsperson mittelst eines Schlauches verbindet, so hört er ebenfalls die tönende Stimmgabel mit voller Deutlichkeit auch dann, wenn er den Hörschlauch dicht an den Gehörgangseingang der Versuchsperson bringt, ohne deren Gehörgangswandungen zu berühren. Daraus geht mit Sicherheit hervor, dass Schallwellen aus dem Gehörgang der Versuchsperson

1) l. c. und Arch. f. Ohrenheilk. Bd. 3 S. 188.

in die umgebende Luft austreten, dass also die Binnenluft des Gehörganges sich in oscillirender Bewegung befindet. Das Gleiche wird auch der Fall sein bei dem Luftinhalt der Mittelohrräume. Der Schall nimmt bei der Knochenzuleitung den umgekehrten Weg wie bei der Luftzuleitung. In diesem Fall wird zuerst die Luft des Gehörganges und von da aus diejenige der Mittelohrräume erregt, in jenem erst die der Mittelohrräume und von da aus die des Gehörganges. Verschliesst man den Gehörgang lose, aber luftdicht mit der Fingerbeere, so tritt eine deutliche Schallverstärkung in dem verschlossenen Ohre ein, und man hat die Empfindung, dass die Tonquelle von dem Sitz der Application, dem Scheitel, fortgerückt und in den Gehörgang verlegt ist. Dieses von E. H. Weber zuerst verzeichnete Experiment findet seine einfache Erklärung, wenn man den verschlossenen Gehörgang als einen Resonator auffasst, dessen Luftinhalt in Schwingungen versetzt wird sowohl durch Erschütterung seiner Wandungen durch die fortgeleiteten Bewegungen des Stimmgabelstieles wie durch die Tonwellen, welche der Mittelohrapparat an der Mündung des durch Fingerverschluss hergestellten Resonators, d. i. an der Trommelfellseite, erzeugt. Der Versuch kann auch in der Weise angestellt werden, dass man ein kleines Hohlgefäss, von ca. 10 ccm Inhalt, vor die Gehörgangsöffnung hält und seinen Rand so gegen die Muschel drückt, dass er luftdicht abschliesst; auch dann erfolgt die Tonverstärkung und die Empfindung, dass der Ton im Gehörgang entsteht. Die Auffassung, dass bei dem Weber'schen Versuch der Gehörgang als Resonator wirkt, wird vertreten von Politzer[1]), Rinne[2]), Toynbee[3]) und Anderen. Die Erklärung Mach's[4]), der zu Folge die durch Trommelfell und Gehörknöchelchen zum Labyrinth dringenden Schallwellen auf demselben Wege teilweise wieder nach aussen gehen, wie man es ja durch Auscultation nachweisen kann, durch den verstopfenden Finger aber daran gehindert werden und so zur Verstärkung des zur Perception gelangenden Tones beitragen müssen, kommt doch auch auf das Princip des Resonators zurück. Die Physik lehrt[5]), dass in einem Körper von geringen

1) Arch. f. Ohrenheilk. Bd. 1 S. 318.
2) Prager Vierteljahrsschr. 1855.
3) Diseases of the ear 1860. Deutsche Ausgabe.
4) Arch. f. Ohrenheilk. Bd. 1 S. 321.
5) Vgl. Müller-Pouillet's Lehrbuch der Physik Bd. 1 S. 426. 1877.

Dimensionen die Wellen bald die Grenze desselben erreicht haben; sie werden hier reflectirt und combiniren sich dann mit den neu erregten zu stehenden Wellen; dies geschieht bei gespannten Saiten, bei Glocken und auch bei einer Luftmasse, welche in einer Röhre von geringer Länge eingeschlossen ist. Das Letztere trifft auf den Gehörgang zu, und so erklärt sich der Vorgang, wie er sich vollzieht nach der Mach'schen Schallabflusstheorie. Lässt man eine Stimmgabel vor der Oeffnung einer beiderseits nicht verschlossenen Röhre ertönen, so erfolgt keine Tonverstärkung. Dieselbe tritt jedoch ein, wenn das der Stimmgabel abgewandte Ende verschlossen wird. Durch den Verschluss seines lateralen Endes wird der Gehörgang zum Resonator; zum Verstärker eines ihm durch Knochenleitung zugehenden Tones.

Wenn ich, anstatt den Gehörgang mit dem Finger zu verschliessen, die Ohrmuschel umklappe und luftdicht anpresse, so ist der Ton in dem auf diese Weise verschlossenen Ohre sehr stark; weniger stark ist er, wenn ich den Verschluss mit der Fingerkuppe herbeiführe. Schiebe ich den Finger weiter in den Gehörgang hinein, so nimmt der Ton noch weiter ab, bleibt aber immer auf dem verschlossenen Ohre lateralisirt. Dieses Verhalten findet darin seine Erklärung, dass bei der ersten Anordnung der Hohlraum, welcher als Resonator wirkt, am grössten ist; durch die weiteren Anordnungen wird er immer mehr verkleinert, und kleinere Resonatoren wirken, wie wir Eingangs fanden, weniger tonverstärkend als grössere. Bei dem weiteren Vordringen des Fingers kommt noch in Betracht, dass der knorpelige Gehörgang nicht mehr an der Erschütterung der Luftsäule teilnehmen kann, und der Knorpel ist ja ein Gewebe, welches auf Schallreize, wie wir sahen, sehr energisch mitschwingt. Lucae[1]) führt die Verstärkung des Tones auf Compression der Luft im äusseren Gehörgang zurück, die eine Druckerhöhung im Labyrinth zur Folge hat. Dass eine Erhöhung des Druckes im äusseren Gehörgang, welche sich naturgemäss dem Trommelfell und der Gehörknöchelchenkette und der Binnenluft der Mittelohrräume mitteilen muss, tonverstärkend wirkt, konnten wir an unserem Apparat (Fig. 12) nachweisen. Wurde der Stiel der schwingenden Stimmgabel auf das Glasgefäss zwischen *h b* gesetzt und die Membran *c d* oder *e f* auscultirt, so erfolgte jedes Mal, wenn auf *a b* mit dem Finger ein leiser Druck ausgeübt wurde, eine vom

1) Virchow's Arch. Bd. 25.

auscultirenden Ohre wahrzunehmende Tonverstärkung. Die Tonverstärkung wurde vernommen, wenn der Behälter *ghki* mit Wasser gefüllt oder leer war. Es wird also die Lateralisation beim Weber'schen Versuch durch die veränderte Spannung und dadurch hervorgerufene Aenderung der Resonanzräume, nämlich des Gehörganges und des Mittelohres, herbeigeführt, und wir können im Hinblick auf unsere Versuche völlig Politzer[1]) zustimmen, der auf Grund einer Reihe von Versuchen zu dem Schlusse kam, dass die Verstärkung des Tones beim Weber'schen Versuch auf die Resonanz- und Spannungsverhältnisse im Gehörapparat zurückzuführen ist.

Auf eine Aenderung der Spannung des Mittelohrapparates ist auch wohl die Lateralisation der auf dem Scheitel schwingenden Stimmgabel zurückzuführen, wenn ein Gehörgang mit Wasser gefüllt ist. Politzer (l. c.) ahmte diesen Versuch am anatomischen Präparat des Hundes nach und fand, sobald er Wasser in den Gehörgang gefüllt hatte, so dass das Trommelfell mit einer reichlichen Schicht bedeckt war, bei Auscultation der Paukenhöhle eine Zunahme des Tones der auf das Präparat gestellten Stimmgabel.

Dass der Druck, welcher auf die Wandungen eines der Resonanz dienenden Hohlraumes ausgeübt wird, von erheblichem Einfluss auf die vom Resonator hervorgebrachte Tonstärke ist, kann man schliessen aus folgendem Versuch:

14. Versuch.

Auf ein Hohlgefäss, offen oder mit Membran verschlossen, wird der Stiel einer tönenden Stimmgabel gesetzt (Fig. 13). Wird nun der Boden des Gefässes, ohne dass die Stimmgabel ihre Stelle verlässt, in Berührung gebracht mit einer Wasserfläche, so erfolgt ein Anschwellen des Tones. Die Anschwellung nimmt zu, je weiter ich das Hohlgefäss in das Wasser tauchen lasse. Auch am lebenden Gehörorgan lässt sich der soeben skizzirte Versuch nachahmen.

15. Versuch.

Fülle ich gelegentlich des Badens einen Gehörgang mit Wasser, halte ihn entsprechend geneigt, dass das Wasser nicht herausfliesst, so wird, wie zu erwarten, der Ton der auf dem Scheitel

---

1) Arch. f. Ohrenheilk. Bd. 1 S. 318 ff.

tönenden Stimmgabel in das mit Wasser gefüllte Ohr lateralisirt. Lege ich nun die dem wasserhaltenden Ohr entgegengesetzte Kopfseite auf die Wasserfläche und sorge dafür, dass die Luft aus dem Gehörgang dieser Seite entweicht, damit er sich auch mit Wasser füllen kann, so verschwindet der Ton aus dem ersten Ohr und tritt mit erheblich vermehrter Stärke in dem auf der Wasserfläche ruhenden Ohre auf. Tauche ich noch etwas tiefer ein, so nimmt der Ton noch weiter zu. Wenn wir für das Resultat der letzten Versuche den Druck des Wassers verantwortlich machen wollen, so liesse es sich in der Weise erklären, dass das Wasser, wenn es sich nur im Gehörgang befindet, auch nur auf einen verhältnissmässig kleinen Bezirk des Mittelohrhohlraumes, der ja als Resonator wirkt, einen Druck ausübt. Wird aber die ganze Kopfseite dem Druck ausgesetzt, so wird dabei auch die ganze laterale und hintere knöcherne Begrenzungswand davon betroffen. Dass eine Drucksteigerung tonverstärkend wirkt, konnte experimentell (S. 531—532) nachgewiesen werden. Bei dem 14. und 15. Versuche muss aber noch eine andere Möglichkeit in Betracht gezogen werden. Wasser antwortet auf Schallreize durch Mitschwingen, wie wir aus dem 12. Versuch schliessen durften. Das Mitschwingen hat ein Mittönen zur Folge. Im Versuch 15 wird das Wasser von einem Tone, der ihm durch die Kopfknochen resp. durch die luftführenden Mittelohrräume zugeht, erregt. Der durch die Wasserschwingungen erzeugte Ton geht wieder der Binnenluft des Mittelohres zu, summirt sich mit dem primären Ton und ruft dadurch im percipirenden Apparat die verstärkte Tonempfindung her. Wir können uns das Mittönen des Wassers durch directe Uebertragung von Vibrationen fester Körper anschaulich machen.

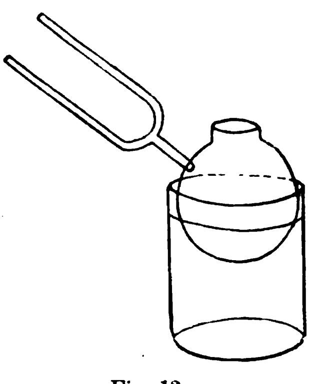


Fig. 13.

16. Versuch.

Setzen wir den Stiel einer tönenden Stimmgabel auf eine Platte — wir verwendeten eine runde Glasplatte von 10 cm Durchmesser und 2 mm Dicke —, so ist eine Tonverstärkung nachweisbar. Bringen wir nun die Glasplatte, den Contact mit der Stimmgabel festhaltend,

auf eine Wasserfläche in der Weise, dass die untere Fläche den Wasserspiegel allseitig gerade berührt, so erfolgt eine erhebliche Anschwellung des Tones. Lässt man die Stimmgabel auf der Platte in der Luft schwingen, bis der Ton verhallt ist, und berührt man dann, immer Contact haltend, mit der Platte den Wasserspiegel, so tönt der Ton wieder ganz deutlich und noch ziemlich lang.

Die Vorrichtung, wie sie die auf dem Wasser ruhende Platte mit der Stimmgabel darstellt, erinnert an die Steigbügelplatte, die ja auch auf Flüssigkeit ruht, nebst Gehörknöchelchenkette. Die Glasplatte erhält ihre Impulse vom Stimmgabelstiel, dieser die seinigen von den schwingenden Zinken. Die Steigbügelplatte wird erschüttert durch die Gehörknöchelchen, welche ihren Impuls vom Trommelfell erhalten durch Vermittlung des in letzterem eingewebten Hammergriffes. Der Vergleich mit dem Stimmgabelstiel legt es nahe, zu discutiren, ob die Uebertragung des Schalles durch die Gehörknöchelchen auf molekularem Wege vor sich geht oder durch Massenschwingungen erfolgt. Da aber diese Frage mit der Function der luftführenden Hohlräume des Gehörorganes in keinem absoluten Zusammenhange steht, so soll von ihrer Discussion hier abgesehen werden.

17. Versuch.

Erwähnt werden aber mag noch ein Versuch, der die Wirkung des geschlossenen Luftraumes gut illustrirt. *abcdef* ist ein Behälter,

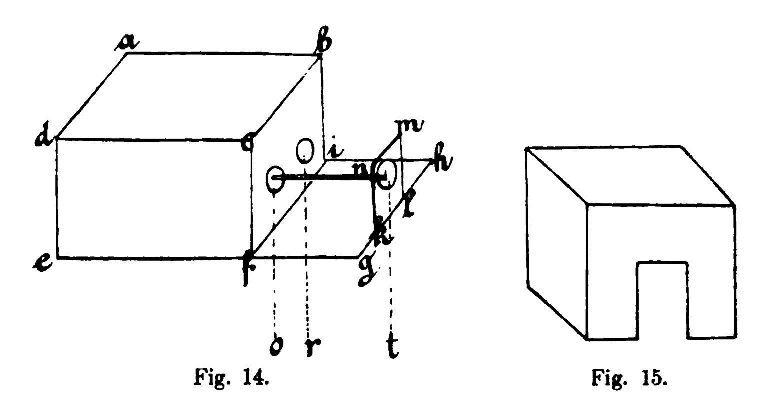


Fig. 14. Fig. 15.

welcher mit Wasser gefüllt werden kann. In seiner Wand *bcfi* sind zwei Membranen eingelassen: *o* (= fen. ovalis), *r* (= fen. rotunda). In einiger Entfernung vor dieser Wand steht eine zweite, *klmn*,

die eine Membran *t* trägt. Zwischen *t* und *o* verläuft ein Stäbchen, dessen Enden mit je einem Scheibchen und Bälkchen versehen sind, eine Vorrichtung, wie sie bei früheren Versuchen schon mehrfach zur Verwendung kam. Der Raum zwischen den beiden Wänden, welche die Membranen tragen, kann durch eine Vorrichtung, wie sie Fig. 15 darstellt, schnell in einen allseitig abgeschlossen Hohlraum verwandelt werden. Fülle ich den Behälter mit Wasser, lasse vor *t* eine Stimmgabel (c^1) tönen und behorche mit den entsprechenden Cautelen (Verschluss des nichtauscultirenden Ohres) die Membranen *o* und *r* von der Wasserseite mit dem für Untersuchungen im Wasser angegebenen Auscultationsschlauch, so tönt die Gabel laut bei *o*, sie ist nahezu unhörbar bei *r* und ganz unhörbar an der Wand *b c f i*. Setze ich nun den Apparat Fig. 15 ein, so schalte ich damit einen abgeschlossenen Luftraum ein. Der Ton bei *o* bleibt überwiegend, der Ton bei *r* tritt kräftig auf, und an der Wand *b c f i* wird er ebenfalls mit Deutlichkeit wahrnehmbar. Nehme ich den Apparat (Fig. 15), während ich die vor *t* schwingende Stimmgabel im Wasserkasten auscultire, schnell fort, so mindert sich die Tonstärke plötzlich bei *o*, sie sinkt auf ein sehr geringes Maass bei *r* und verschwindet vollständig an der Wand *bcfi*. Ganz besonders markant ist das für die tiefen Tonlagen. Wenn wir die Ergebnisse, die am Apparat gewonnen wurden, auf das Mittelohr übertragen, so erscheint der Schluss erlaubt, d a s s d a s r u n d e F e n s t e r u n d d i e K n o c h e n k a p s e l d e s L a b y r i n t h e s e r s t d u r c h d a s V o r h a n d e n s e i n e i n e s l u f t f ü h r e n d e n H o h l r a u m e s b e f ä h i g t w e r d e n, S c h a l l i m p u l s e e i n i g e r m a a s s e n w i r k s a m d e m L a b y r i n t h i n n e r n z u ü b e r m i t t e l n, d a s s a b e r a u c h d a s o v a l e F e n s t e r d u r c h d e n g e s c h l o s s e n e n L u f t r a u m d i e F o r t l e i t u n g d e s S c h a l l e s v e r b e s s e r t. Die Bedeutung der Luftkammer, wie er den abgeschlossenen lufthaltenden Hohlraum nennt, für die Zuleitung der tiefen Töne zum Labyrinth auf dem Wege des runden Fensters hat K l e i n s c h m i d t[1]) in seiner Arbeit durch Versuche eingehend erörtert, und er misst es dieser Anordnung allein zu, dass tiefe Töne überhaupt in das Labyrinthwasser gelangen können.

Nach den Ergebnissen, welche aus den vorstehenden Untersuchungen gezogen werden können, besitzt das Gehörorgan in den

---

1) l. c.

Teilen, welche der Zuleitung des Schalles zum percipirenden Apparat dienen, Vorrichtungen, welche in hohem Grade geeignet sind, von dem einfallenden Schall nicht nur nichts verloren gehen zu lassen, sondern vielmehr seine Wirkung zu erhöhen. Die Ohrmuschel besteht aus einem Gewebe, welche in besonderem Maasse in Schwingungen versetzt werden kann. Die Form der Ohrmuschel deutet darauf hin, dass auch sie in's Gewicht fällt bei der resonatorischen Eigenschaft der Muschel. Wenigstens spricht der Versuch an der Coucha des Tieres dafür. Der Gehörgang, ein an der einen Seite geschlossenes Rohr, wirkt als solches als Resonator, und in dieser Wirkung wird er durch die Knickung, welche ihm eigen ist, nicht beeinträchtigt. Die Vergleichung gerader, einseitig geschlossener und abgebogener Cylinder lehrt, dass ihr Verhalten, was Resonanz anlangt, das gleiche ist. Das Mittelohr. ein verhältnissmässig ausgedehnter luftführender Hohlraum, antwortet auf Schall, der ihm zugeht, gleichfalls mit Resonanz. Ein Hervortreten des Eigentones scheint durch die complicirte Anordnung des Hohlraumsystems aufgehoben zu werden. Was von einem zweckmässigen Zuleitungsapparat gefordert werden darf, schwache Schallwirkungen zu verstärken, zu starke abzuschwächen, damit sie nicht schädigen, das vermag der Mittelohrapparat zu leisten. Die Binnenmuskeln der Paukenhöhle in Verbindung mit der Gehörknöchelchenkette vermögen dem Hohlraum diejenige Einstellung zu geben, welche dem jeweiligen, von der Schallintensität abhängigen Bedürfniss angepasst ist. Schallreize können die luftführenden Hohlräume des Gehörorganes nicht nur auf dem Wege durch die äussere Ohröffnung erregen, sondern sie können auch durch Erschütterung der Knochenwandungen die Binnenluft in Schwingung versetzen. Der Uebergang des Schalles von dem Mittelohr auf die Labyrinthflüssigkeit kann sowohl durch jedes der beiden Fenster als auch durch die knöcherne Labyrinthwand erfolgen.

(Aus dem pathologisch-anatomischen Institut der Universität Zürich.
Director: Prof. Dr. P. Ernst.)

Photoactive Eigenschaften des Kaninchenblutes.

Von

Dr. **V. Schläpfer,** Assistent.

(Mit 7 Textfiguren.)

A. Einleitung.

Während für die Pflanzenwelt die Bedeutung der Wellenenergie des Aethers in ihrer ganzen Grösse von der Biologie schon längst gewürdigt wurde, beginnt ihre Rolle im animalen Organismus erst in der jüngsten Zeit mehr Beachtung zu finden. Nur wo eine enge Beziehung zum Lichte vorhanden war, wie bei den leuchtenden Thieren (Johanniswürmchen)[1], wurde die Aufmerksamkeit nach dieser Richtung gelenkt, namentlich seitdem die Bakteriologie die ausserordentliche Leuchtfähigkeit gewisser Mikroorganismen nachgewiesen und präcisirt hat[2].

Der Einfluss des Lichtes aber auf den animalen Lebensprocesss hat bisher noch kaum eine Würdigung gefunden, was einigermaassen überrascht, wenn man bedenkt, dass seit den Untersuchungen von Marchlewski u. A.[3]) eine enge chemische Verwandtschaft zwischen dem Farbstoffe des Chlorophylls und des Hämoglobins nachgewiesen ist. Die Abhängigkeit des Chlorophylls vom Sonnenlicht aber ist einer der Fundamentalsätze der physiologischen Botanik[4].

1) Muraoka, Das Johanniskäferlicht. Wiedemann's Annalen Bd. 59 S. 773. 1896.

2) Molisch, Leuchtende Pflanzen. Eine physiologische Studie. G. Fischer, Jena 1904.

3) Cohnheim, Chemie der Eiweisskörper S. 262—263. II. Aufl. 1904.

4) Czapek, Biochemie der Pflanzen Bd. 1. 1905.

Erst die eigenartigen Wirkungen des ultravioletten Lichtes auf gewisse Bakterien und ihre Verwerthung durch diesen in der medicinischen Therapeutik, die Einflüsse der Röntgenstrahlen und des Radiums[1]) auf gewisse Organe und der Nachweis der photodynamischen Eigenschaften gewisser Stoffe in Beziehung zum Blute u. s. w. durch v. Tappeiner und Jodlbauer[2]) haben dargethan, dass auch die Thierwelt in enger Beziehung zur Lichtenergie stehen muss.

Von dieser Voraussetzung ausgehend und namentlich veranlasst durch die nahe chemische Verwandtschaft des Chlorophylls mit dem Blutfarbstoff stellte ich mir nun die Frage, ob nicht dem Säugethierblute vor allem gewisse mit dem Lichte in Zusammenhang stehende Functionen zukommen, speciell, ob nicht das Blut, das oberflächlich durch die ausserordentlich zahlreichen Hautgefässe verläuft, sich mit Lichtenergie gewissermaassen belade, um alsdann im unbelichteten Innern des Körpers von dieser Energie wieder abzugeben, ferner, welchen Einfluss die Belichtung auf die vitalen Functionen der Zelle überhaupt besitze, besonders, ob die Oxydationsprocesse sich bei Abwesenheit oder Gegenwart von Lichtenergie verschieden verhalten, d. h. ob das Blut ausser der O-Versorgung auch noch dessen rascheren Verbrauch zu vermitteln im Stande sei.

Zu dieser Fragestellung, deren zweiten Theil ich in einer anderen Arbeit zu beantworten versuchen werde, wurde ich fernerhin geführt durch die Thatsache, dass das Cholesterin und Lecithin, an denen die Erythrocyten ja speciell reich sind, nach Schultze und Winterstein[3]) sich bei Belichtung bedeutend chemisch und physikalisch verändern, ferner durch eigene biologisch-morphologische Untersuchungen des Blutes[4]) und durch die Arbeiten

---

1) Werner, Zur Kenntniss und Verwerthung der Rolle des Lecithins bei der biologischen Wirkung der Radium- und Röntgenstrahlen. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 2 S. 62—63. 1905.

2) Sacharoff und Sachs, Ueber die hämolytische Wirkung der photodynamischen Stoffe. Münch. med. Wochenschr. 52. Jahrg. Nr. 7. 1905, siehe daselbst Literatur.

3) Schultze und Winterstein, Ueber das Verhalten des Cholesterins gegen das Licht. Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 43 H. 3 u. 4.

4) Schläpfer, Ueber den Bau und die Function der Epithelzellen des Plexus chorioideus, in Beziehung zur Granulalehre und mit specieller Berücksichtigung der vitalen Färbungsmethoden. Ziegler's Beiträge Supplbd. 7. 1905.

Radziszewski's[1]), wonach Lecithine, Protagone u. A. neben zahlreichen weiteren organischen Körpern bei langsamer Oxydation und alkalischer Reaction zu leuchten vermögen.

Zur Lösung dieser Aufgabe schlug ich folgenden Gang der Untersuchung ein:

1. Verhalten des frischen Blutes.
2. Verhalten des frischen Blutes nach vorheriger Belichtung.
3. Verhalten der beiden Blutarten nach Behandlung mit gewissen Stoffen (Vergiftung).
4. Verhalten der Organe mit und ohne Blutgehalt und bei Vergiftung.

Als Versuchsthiere benutzte ich albinotische und pigmentirte Kaninchen, behalte mir aber vor, die aus den Versuchen sich ergebenden Daten auch an anderen Vertretern der Säugethierreihe und am Menschen zu prüfen.

Was die Versuchsmethodik anbelangt, so war sie folgende: Als Indicator für Photoactivität — wie ich die Eigenschaft, Lichtenergie zu übertragen, hiermit kurz nennen möchte — benutzte ich die

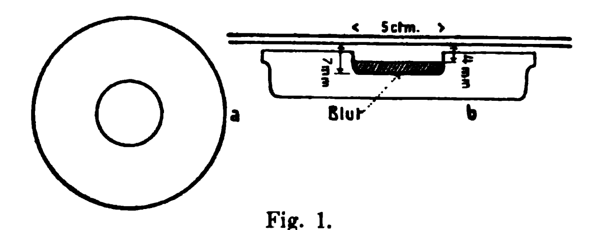


Fig. 1.

photographische Platte, Lumière Σ. extra rapid. Die Dunkelkammer wurde durch Controllversuche auf genügende Lichtdichtigkeit mehrmals geprüft. Zum Auffangen des Blutes benutzte ich Petri'sche Schalen, die nach Figur 1 mit Paraffin ausgegossen wurden. Die Platten wurden jeweils in schwarzes Mattpapier eingewickelt, das auf der der lichtempfindlichen Schicht entsprechenden Seite einen ca. 15 mm Kantenlänge besitzenden, gleichseitig dreieckigen Ausschnitt besass. Mit dieser Seite wurde alsdann die Platte der Blutschicht zugekehrt mit einem Abstand von ca. 3—4 mm (Fig. 1 b).

Die leere Paraffinschale sowie das Mattpapier erwiesen sich als völlig photoinactiv. Versuche mit weissem Zeichnungspapier, das

---

1) Radziszewski, Ueber die Phosphorescenz der organischen und organisirten Körper. Liebig's Annalen der Chemie Bd. 203 S. 305—336. 1880.

entweder an Stelle des Blutes gebracht (siehe Fig. 2) oder direct auf die Platte gelegt wurde (siehe Fig. 6), gaben, wie schon Muraoka, Molisch[1]), Russel[2]) u. A. berichten, und wie auch den Physikern bekannt ist, stark positiven Ausfall; ebenso verhielt sich schwarzes Glanzpapier, Staniol (siehe Fig. 5), Glimmer und Glas, wesshalb es unmöglich war, die Blutschicht von der empfindlichen Schicht durch Glas zu isolieren. (Siehe Fig. 6.) Man sieht deutlich den dem Glasrand entsprechenden Ring.

Auf diese Phänomene werde ich späterhin nochmals zu sprechen kommen; hier mag die Thatsache genügen, dass eventuelle Fehlerquellen der Methode durch genügende Controlle sicher auszuschliessen sind.

B. Versuchsergebnisse.

I.

a) Albinotisches Kaninchen:

Das Thier wurde aus dem Stall in die Dunkelkammer gebracht. Dort wurde alsdann aus einer Ohrvene direct so viel Blut in die Paraffinschale getropft, dass eine ca. 1 mm hohe Blutschicht entstand. Nun wurde die umwickelte Platte aufgelegt und ca. 16 Stunden exponirt; zur grösseren Sicherheit wurde, abgesehen davon, dass der Versuch immer gegen Abend begonnen und die Exposition in die Nacht verlegt wurde, die Platte und Schale mit einem schwarzen Tuch und einem schwarzen Rahmen bedeckt.

Betreffs der Dauer der Exposition ergaben Serienversuche, dass 16 Stunden beim Blut zur Erzeugung eines deutlichen Bildes das nötige Minimum waren. Beim Papier u. s. w. genügte schon eine Exposition von 2 Stunden (siehe Fig. 2). Ueber die weitere Bedeutung dieser Erscheinungen vergleiche weiter unten S. 554.

Zur Controlle wurden verschiedene umhüllte Platten der Lampenbeleuchtung für 3″, 5″ und 15″ exponirt, ohne dass je der Ausschnitt bei der Entwicklung sichtbar geworden wäre, was wohl einen Einwand von dieser Seite gegen die Versuchsresultate endgültig widerlegt; denn bei der Exposition konnte die Platte bisweilen

---

1) Molisch, l. c.

2) Russel, Ueber die Wirkung des Holzes auf eine photographische Platte im Dunkeln. Naturwissensch. Rundschau Bd. 20 Nr. 4 S. 48. 1905. Referat.

höchstens nur für wenige Secunden von Lampenlichtstrahlen getroffen werden (vergl. weiter unten S. 553).

Die mehrfach unter ähnlichen Bedingungen wiederholten Versuche ergaben stets ein der Figur 4 entsprechendes Bild (Negativ Nr. 14). Wurde unter sonst gleichen Verhältnissen das Blut weggelassen oder durch Wasser ersetzt, so trat niemals eine ähnliche Wirkung ein.

In den ersten Versuchen wurde die Verdunstung des Wassers aus dem Blute durch Vaselinverschluss verhindert. Weitere Versuche mit Unterlassung dieser Maassregel ergaben aber ein gleiches Resultat, obschon das Blut in vielen Fällen ganz eingetrocknet war. In Zukunft wurde daher auf diese Vorsichtsmaassnahme verzichtet, um so mehr, da dieses eingetrocknete Blut bei Exposition in der folgenden Nacht sich gleich verhielt.

Diese Activität dauerte ca. drei Tage, in welcher Zeit sie allmählich abnahm und schliesslich erlosch.

Wurde das inactiv gewordene Blut nun im Brutschrank von ca. 37 ° C. exponirt, so trat keine Reactivirung ein.

b) Pigmentirte Kaninchen:

Es waren theils weiss-schwarz gefleckte, theils diffus dunkelbraune Thiere mit pigmentirter Iris.

Die unter denselben Cautelen vorgenommenen Versuche ergaben bedeutend schwächere, kaum wahrnehmbare Bilder [1]) (Negativ Nr. 52, 59, 55). Auch hier verhielt sich das trockene Blut genau so wie das feucht conservirte.

II.

a) Albinotisches Kaninchen:

Das Blut wurde bei Lichtzutritt am Morgen aus der Ohrvene direct in die Paraffinschale entleert und alsdann für ca. 10 Stunden dem Sonnenlicht exponirt. Hierauf wurde die Schale in's Dunkelzimmer gebracht und, wie in Absatz I angeführt wurde, die empfindliche Platte unter einem Abstand von 3 mm vom Blut darauf gelegt. Die Dauer der Einwirkung belief sich auch auf ca. 16 Stunden.

Auch hier wurde zuerst die Verdunstung des Blutes verhindert durch eine dichtschliessende, gut durchsichtige, dünne Glasplatte;

---

1) Die Negative sind bedeutend deutlicher in allen Versuchen als die Positive, wesshalb ich mich auf jene hiermit beziehe. Durch das doppelte Verfahren büsst das Bild stark an Schärfe ein.

später aber wurde davon abgesehen, ohne dass im Resultate sich ein Unterschied bemerkbar machte.

Die Wirkung des so behandelten Blutes erwies sich bedeutend intensiver als die des frischen nicht belichteten Blutes (siehe Negativ Nr. 13, wie Fig. 4) und war ca. 6—8 Tage lang nachweisbar, bis sie allmählich verschwand. Die Dauer der Activirung war also beträchtlich länger als (bei Abschnitt I bemerkt) beim frischen, nicht belichteten Blute.

b) Pigmentirtes Kaninchen:

Bei derselben Versuchsanordnung gelangte man zum entsprechenden Ergebniss wie beim albinotischen Thière. Die Wirkung des belichteten Blutes war auch etwas weniger intensiv, doch auch noch sehr schwach. Allerdings war an diesen Versuchstagen der Himmel theilweise bedeckt, was die Resultate einigermaassen beeinträchtigt, da diese Activirung sich nur bei Exposition im grellen Sonnenlichte bei einer Dauer von mindestens 6—8 Stunden zeigte.

Kurze, zweistündige Belichtung oder diffuses Licht übten bei meiner Versuchsanordnung keinen nachweisbaren Einfluss aus.

Wurde inactives, sei es frisches oder belichtetes Blut wiederum einer entsprechenden Sonnenbelichtung ausgesetzt, so trat wiederum Activität auf, die nach einiger Zeit wieder verschwand, durch nochmalige Belichtung sich aber wieder hervorrufen liess (siehe Fig. 3).

Wie das Blut wurde auch weisses, actives Papier und Staniol durch Aufbewahren im Dunkeln nach ca. acht Tagen inactivirt. Hier zeigte sich vor allem auch die Eigenthümlichkeit, dass die exponirte Platte gelegentlich sich negativ verhielt, sowie sie aber vor dem Entwickeln kurze Zeit an der Ausschnittstelle vom Lampenlicht getroffen wurde, positiv wurde (vergl. unten S. 553).

III.

Zur Aufklärung der Frage, welcher Bestandtheil des Blutes an dieser Activität vor Allem betheiligt sein könnte, stellte ich einige Vergiftungsversuche an.

a) Vergiftung mit Cyanwasserstoffsäure.

Es wurden hierzu sowohl albinotische als pigmentirte Kaninchen verwendet, deren Blut vorher geprüft worden war. Einestheils wurde das ganze Thier den CNH-Dämpfen ausgesetzt, anderntheils nur das auf genanntem Wege in der Dunkelkammer entnommene

Blut, das in ein dichtes Kästchen verpackt, vom Licht geschützt, dem Gase exponirt wurde.

Das CNH-Gas wurde auf dem bekannten Wege aus gelbem Blutlaugensalz hergestellt nach der Formel:

$$1FeCy_6K_4 + 3H_2SO_4 = 6CyH + 2K_2SO_4 + 1FeSO_4.$$

Das Gas wurde in Aqua destillata gewaschen und durch eine lange, gleichzeitig als Kühler für eventuell mitgerissenen Wasserdampf dienende Glasröhre in das Kästchen oder den Behälter für das Thier geleitet.

Da aber nach Lengyel[1]) u. A., Colson, Russel, gewisse Dämpfe die photographische Platte schwärzen, z. B. H, C_2H_6, CH_4, CO, nicht aber O, NO, CO_2, N, so mussten in der Hinsicht vorher Controllversuche vorgenommen werden.

Es wurde hierzu eine Platte in der gewöhnlichen Weise eingepackt, eine zweite so, dass die Ausschnittsränder und der Plattenrand durch Fett ziemlich gut (jedoch, wie sich später erwies, nicht genügend) abgedichtet war. In der Dunkelkammer wurden sie in ein Kästchen gebracht und hierauf den Dämpfen ausgesetzt. In beiden Fällen trat auch an den bedeckten Stellen starke Schwärzung ein, allerdings am intensivsten an den freien Partien. Unverändert waren nur die von Fett bestrichenen Theile.

Zur Vergiftung wurde das Kaninchen in eine mit einem Glasdeckel versehene Kiste gebracht. Es traten ziemlich rasch intensive Krämpfe auf, denen nach wenig Secunden der Tod folgte. Alsdann wurde das Thier noch ca. eine halbe Stunde behufs Entweichung des retinirten CNH in dunkler Kammer liegen gelassen, hierauf die Section vorgenommen und das noch flüssige, hellrote Blut aus dem Herzen und den Hohlvenen in der üblichen Weise in der Dunkelkammer exponirt. Ebenso verfuhr man mit dem in vivo dem Thier entnommenen und 15′ dem CNH ausgesetzten Blute.

In beiden Fällen war nie irgend eine Spur von Activität zu beobachten, weder beim albinotischen noch pigmentirten Thiere. Wurde solches, mit CNH vorbehandeltes Blut später dem Sonnenlichte in der genügenden Dauer exponirt, so trat entgegen dem sonstigen Verhalten ebenfalls keine Activität auf.

---

1) B. v. Lengyel, Ueber die Wirkung einiger Gase und Metalle auf die photographische Platte. Wiedemann's Annalen Bd. 66 S. 1162—1170. 1898.

Auch bei diesen Versuchen spielte der Wassergehalt des Blutes keine Rolle.

Das Verhalten des Papieres, Staniols u. s. w. in der CNH-Atmosphäre wurde nicht geprüft.

b) Vergiftung mit Kalium chloratum.

Wie bei a wurde auch hier mit beiden Kaninchenrassen experimentirt. Es wurden stets die Thiere vergiftet, das isolirte Blut im Gegensatz zu a nicht behandelt.

Auch hier wurden Controllversuche in Bezug auf das Kalium chloratum vorgenommen. Schwarzes Mattpapier wurde in einer bei ca. 30 °C. gesättigten $KClO_3 \cdot H_2O$-Lösung gut angefeuchtet, hierauf in die Paraffinschale gebracht und daneben noch etwas von der Kalilösung zugegossen. 16stündige Exposition ergab stets ein negatives Resultat (Negativ Nr. 65).

Die Kaninchen gingen bei Injection von 5 ccm einer ca. 10 %igen Kali-chlorium-Lösung in eine Ohrvene stets ohne Krämpfe rasch zu Grunde, während Verabreichung per os oder Injection in die Bauchhöhle selbst von viel grösseren Dosen immer ohne Wirkung blieb, nur leichte Athmungsstörungen verursachend.

Das Blut solcher Thiere war stets schwach positiv (Negativ Nr. 67).

Weitere Versuche in dieser Richtung konnten aus äusseren Gründen vorderhand nicht ausgeführt werden.

Betreffs der Frage, wie sich weisse Blutkörperchen verhalten, wurde auf künstlichem Wege ein Abscess zu erhalten versucht. Da bei Kaninchen $AgNO_3$, Crotonöl, Terpentin u. s. w. keine Leukocytose verursachen, letztere Substanzen ausserdem photoactiv sind, wurden subcutane Injectionsversuche mit Staphylococcusculturen (Bouillon oder Aufschwemmung aus Gelatineculturen in 0,9 % NaCl-Lösung oder abgetödtete Culturen), für deren Ueberlassung ich an dieser Stelle Herrn Dr. Silberschmidt vom hiesigen bakteriologischen Institut bestens danke, vorgenommen. Leider erwiesen sie sich zu wenig virulent, so dass auch dieser Punkt noch der Erledigung harrt.

Hier möchte ich noch kurz über einen Versuch mit Blut von Rana temporaria referiren.

Es wurde unbelichtetes Blut 16 Stunden exponirt, das Resultat war negativ.

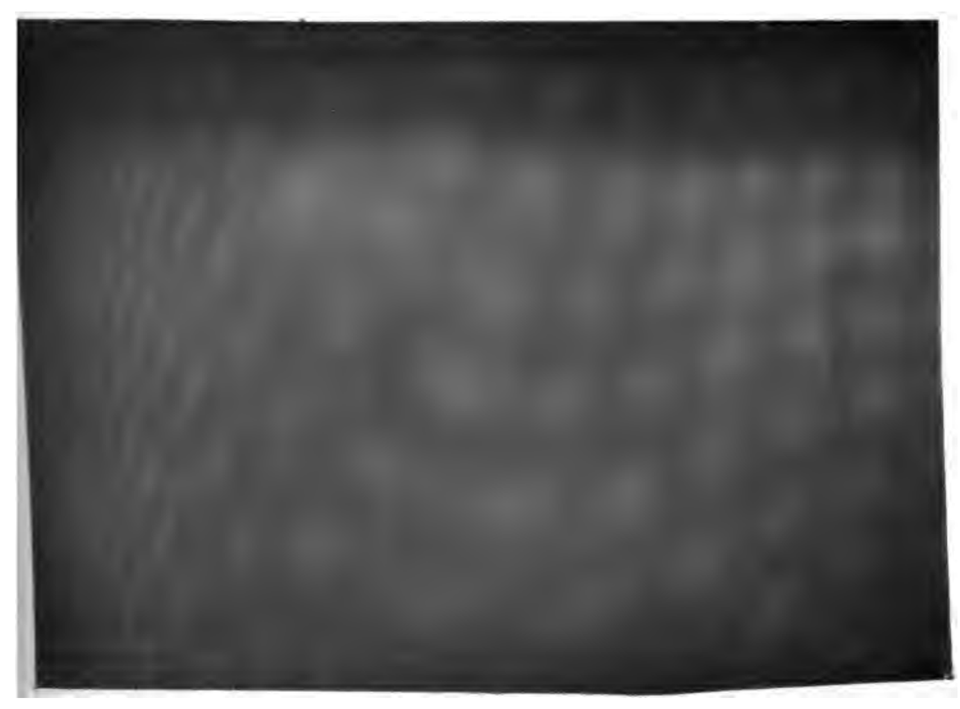


Fig. 2.



Fig. 3.



Fig. 4.



Fig. 5.



Fig. 6.

IV.

Ueber das Verhalten der einzelnen Organe konnten ebenfalls nur wenige Versuche mehr vorbereitender Natur angestellt werden. Geprüft wurden Leber, Niere und gelegentlich auch die Nebenniere. Die Organe wurden mit dem Rasirmesser in ca. 3 mm dicke Schnitte zerteilt und diese mosaikartig in die Paraffinschale gelegt. Leider konnte kein Organbrei hergestellt werden, der eine viel homogenere Masse gebildet hätte.

Die Versuchsmethodik beschränkte sich hier auf Untersuchungen a) bluthaltiger, b) blutleerer und c) mit CNH oder d) $KClO_3$ vergifteter (durch vorheriges Vergiften des ganzen Thieres), unbelichteter Organe, die bei der Section in der Dunkelkammer entnommen, sofort 16 Stunden exponirt wurden. Es wurden hier nur theilweise beide Thierrassen berücksichtigt.

a) Bluthaltige Organe wurden erhalten durch Tödten des Thieres (albinotisches Kaninchen) mit Schlag auf das Genick. Es fand histologische Nachprüfung statt.

Die Bilder wurden stets unschärfer als die des Blutes des betreffenden Thieres (Negativ Nr. 42, 43, 44, 45). Die Leber wies relativ einen deutlichen Einfluss auf (43, 45), während die Niere sich beinahe inactiv verhielt. Doch sind namentlich bei diesen Versuchen Fehlerquellen schwer zu elliminiren, weil sich nur annähernd gleiche Distanzen zwischen Platte und Schnitt erzielen lassen — eine Schwierigkeit, die auch beim Blute störte, und auch die Schnittrichtung nicht immer congruente Schnittflächen schafft.

b) Blutarme Organe wurden hergestellt, indem einem Thiere (albinotisches Kaninchen) eine Carotis geöffnet wurde. Nach Versiegen des Blutstroms führte ich eine Canüle in das proximale Stück und liess unter ca. 2 m Druck eine 0,9 % sterile $NaCl \cdot H_2O$-Lösung durch das Gefässsystem strömen, so dass am distalen Ende der Arterie die klare, wässerige Flüssigkeit erschien. Nach 1½stündiger Irrigation wurde das Thier in der Dunkelkammer secirt und Leber, Niere und Nebenniere exponirt nach der üblichen Weise (Virchow).

Die histologische Untersuchung ergab bei Hämatoxylin-protrahirter Eosinfärbung nach Delafield sehr spärlichen Gehalt der Capillaren an Erythrocyten. In den Glomerulis, die sehr klein und atrophisch erschienen, waren gelegentlich nur einige zu sehen, ebenso in der Leber.

Die Wirkung auf die photographische Platte war eher intensiver als die der blutreichen Organe (Negativ Nr. 32, 33, 34).

Am deutlichsten war das Bild bei der Niere (Nr. 33), während Leber (Nr. 32) und Nebenniere (Nr. 34) sich ungefähr gleich wirksam zeigten. Doch können auch bei diesem Versuch wieder zahlreiche Fehler mit unterlaufen.

Zwei Tage später wurden die im Dunkeln aufbewahrten Organe nochmals exponirt, worauf die Wirkung sich eher intensiver zeigte (Negative Nr. 39, 40, 41). Auch jetzt erwies sich namentlich Niere (Nr. 39) und Leber (Nr. 40) activ. Da die Paraffinschalen und Schnitte dieselben waren bei beiden Versuchen, so kann hier ein Distanzfehler nicht vorliegen. Ob Fäulnissbakterien, zu denen ja nach Molisch (siehe oben) die Leuchtbakterien zum grossen Theil gehören, im Spiele waren, kann ich nicht entscheiden. Ich möchte nur anführen, dass, als ich die Organe acht Tage später, als deutliche Fäulniss vorhanden war, nochmals exponirte, sie sich vollständig negativ verhielten.

Ob überhaupt den Nuancen der Bildschärfe ein Werth zugeschrieben werden darf, möchte ich bei der noch unzulänglichen Methodik sehr bezweifeln.

c) Mit CNH vergiftete Thiere (albinotisches Kaninchen). Es wurde nur ein Versuch in dieser Richtung ausgeführt und Niere und Blut untersucht in der üblichen Weise. Section im Dunkelzimmer.

Das Blut (Negativ Nr. 37) verhielt sich negativ, während die Niere (Negativ Nr. 38) deutlich eine Wirkung offenbarte.

d) Mit $KClO_3$ vergiftete Thiere (pigmentirte Kaninchen). (Injection von 10 ccm 10 %oiger Lösung in eine Ohrvene.) Section im Dunkelzimmer. Untersuchung in üblicher Art.

Neben dem die grösste Activität aufweisenden Blute zeigt sich auch die Leber (Negativ Nr. 58) deutlich positiv, während die Niere (Negativ Nr. 57) sich beinahe negativ verhielt.

C. Besprechung.

Aus der gesammten Versuchsanordnung und den beigegebenen Figuren geht also mit grosser Deutlichkeit hervor, dass durch das Blut und nebenbei durch einige andere Substanzen eine gut wahrnehmbare Veränderung der photographischen Platte hervorgebracht wird, die abhängig ist von der Art des Blutes, der gegenseitigen

Entfernung und der Dauer der Exposition. Ausserdem ist ersichtlich, dass durch gewisse chemische Substanzen diese Veränderung sich modificiren lässt, vor Allem aber durch das Sonnenlicht.

Die Frage, wodurch diese Wirkung des Blutes ermöglicht werde, d. h. welche Eigenschaften und Kräfte desselben ihr zu Grunde liegen, hat zur Voraussetzung die Kenntniss der verschiedenen Factoren, die die photographische Platte zu verändern vermögen.

Nach Colson[1]) kann die Bromsilbergelatine beeinflusst werden: 1. auf mechanischem Wege, z. B. durch Druck, 2. durch Wärme, die die empfindliche Schicht schädigt, 3. durch Elektricität, 4. durch Licht und 5. auf chemischem Wege, z. B. durch Entwickeln, durch Gase nach Lengyel (siehe oben) und dem Cyanwasserstoffversuch. Welche Aenderung des Zustandes in der Platte diesen Einwirkungen gegenüber eintritt, ob es stets dieselbe Reaction ist, oder mit Modificationen, ist vorderhand nicht sicher zu entscheiden, da bis jetzt nach Quincke[2]) bekanntlich das Wesen der photographischen Bilderzeugung noch nicht einwandsfrei festgestellt ist. Auf die verschiedenen Theorien einzugehen, wie die „Silberkeimtheorie“ [siehe Abegg[3])] oder die Theorie der Oberflächenspannung liegt ausserhalb des Rahmens dieser Arbeit; es möge genügen, auf die obigen fünf Möglichkeiten hingewiesen zu haben.

Welche derselben bei diesen Versuchen in Frage kommen dürften, scheint mir ziemlich sicher entschieden werden zu können; es sind die sub. 4. und 5. angeführten, während 1, 2, und 3 ausser Discussion fallen.

Die Annahme einer chemischen Wirkung, vermittelt durch Ausdunsten eines Gases, findet sich bei Molisch[4]) und Russell[5]). Ob dies mit Recht geschieht, dafür scheint mir vorderhand noch kein einwandsfreier Beweis erbracht worden zu sein. Denn wenn Russell behauptet, es liessen sich auf dem Bilde sogar die Jahr-

1) Colson, Rôle des différentes formes de l'énergie dans la photographie au travers de corps opaques. Compt. rend. de l'acad. t. 122 p. 598. 1896.

2) Quincke, Die Bedeutung der Oberflächenspannung für die Photographie mit AgBr-Gelatine und eine neue Wirkung des Lichtes. Poggendorff's Annalen Bd. 11. 1903.

3) Abegg, Die Silberkeimtheorie des latenten Bildes. Arch. f. wiss. Photographie Bd. 1. 1899.

4) Molisch, Leuchtende Pflanzen. Eine physiologische Studie. Jena 1904.

5) Russel, Ueber die Wirkung des Holzes auf eine photographische Platte im Dunkeln. Naturw. Rundschau Bd. 20 Nr. 4. 1905. Referat.

ringe unterscheiden, indem die hellen Jahrringe immer viel activer seien als die dunklen, wenn Muraoka[1]) berichtet, dass die Veränderung der Platte durch Holz nur an den Berührungsstellen nachweisbar seien, wenn man ferner Figur 6 betrachtet, wo die Contouren des Papierkreuzes scharf gezeichnet sind, wo selbst die beim Construiren des Kreuzes angelegten Bleistiftstriche genau hervortreten, so scheint mir dies gegen die Vermuthung zu sprechen, die Einwirkung auf die Platte geschehe durch Vermittlung eines ausgedunsteten, activen Gases.

Es ist nicht einzusehen, warum sich der ausgedunstete Körper so genau an die Berührungsstellen hält, warum keine Verwischung der Bildgrenzen eintritt. Dieser Einwand ist meines Erachtens weder von Molisch noch Russell widerlegt. Bei Betrachtung der durch das Blut erhaltenen Bilder scheint er mir erst recht in die Waagschale gelegt werden zu müssen, nicht zu Gunsten eines chemischen, sondern eines optischen, sagen wir photoactiven Momentes. Das Licht pflanzt sich bekanntlich geradlinig fort. Wenn nun das Papier der Platte nahe anliegt, wie es bei dem Versuche der Fall war, so muss ein scharfes Bild entstehen, da die Ausstrahlung auf die Seiten als minimal angesehen werden darf. Der Bleistiftstrich entspricht alsdann dem Schatten, den die undurchdringliche, inactive Graphitschicht auf die Platte wirft. Wenn dem so ist, so muss bei Entfernung der Platte vom Papier das Bild einmal wegen der grösseren Distanz unschärfer werden, ausserdem aber auch wegen der Ausstrahlung nach den Seiten, die jetzt grösser sein muss. Die Vornahme des Versuchs entspricht dieser Vermuthung. Beim Blute liegen die Verhältnisse noch klarer zu Tage. Wie aus Figur 7 ersichtlich, liegt das Papier der Platte nur sachte, nicht dichte an, etwa undurchdringlich für Gase und Dämpfe. Das Papier kann nur die Rolle eines Schirmes spielen, der einzelne Partien der Platte vor Bestrahlung schützt.

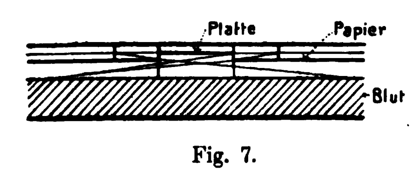


Fig. 7.

Würde nun das Blut ein für die Platte nicht neutrales Gas ausströmen, so wäre nicht ersichtlich, warum ein so scharf gezeichnetes

1) Muraoka, Das Johanniskäferlicht. Wiedemann's Annalen Bd. 59 S. 773. 1896.

Bild entsteht, wie Figur 3 und 4 in der That zeigen. Denn das Gas müsste zweifellos auch zwischen das Papier und die Platte strömen und letztere auch an den bedeckten Stellen so verändern, dass der Entwickler dieselben reduciren könnte. Dass bei diesem Versuch das Bild trotz der grossen Distanz von Platte und Blut scharf wird, ist dadurch erklärt, dass das Papier im Verhältniss zur Distanz 3 mm Blut-Papier sehr nahe an der Platte liegt, so dass der noch bestrichene Rand des Ausschnitts an sich sehr schmal ausfallen muss. Da es sich aber um sehr geringe Energiemengen handelt, so kann auch dieser Rand nicht stören. Denn sicherlich kommt hier noch die Thatsache in Betracht, dass die Platte nach Englisch[1]), Precht[2]), Quincke[3]) u. A. einen Schwellenwerth besitzt, unter dem eine Wirkung überhaupt nicht mehr eintreten kann. Dadurch wird auch das S. 542 beschriebene Phänomen verständlich, dass weisses Papier unter Umständen noch activ sein kann, wenn die Platte vor dem Exponiren oder vor dem Entwickeln dem Strahl der rothen Lampe kurz ausgesetzt wurde, obschon dieser an sich kein entwicklungsfähiges Bild erzeugt. Durch die Belichtung wird eben die Platte dem Schwellenwerth nahe gebracht, so dass dann die geringe Energie des Papieres genügt, um den weitern Zerfall des Bromsilbers einzuleiten, der durch den Entwickler sichtbar gemacht werden kann. Hier möchte ich auch noch kurz anführen, dass im Vergleich mit dem Gesagten jedenfalls aus der Dauer der Exposition und der Distanz auf die Energie des Leuchtprocesses geschlossen werden muss. Dann ist der auffällige Unterschied in der Belichtung bei Papier, 2 Stunden, und Blut, 16 Stunden, nicht so bedeutungsvoll, weil bei letzterem die Distanz um das Vierfache grösser war.

Es ergibt sich also die Voraussetzung, dass die durch das Blut erzeugte Veränderung der photographischen Platte auf dem Vermögen des Blutes beruht, Licht auszustrahlen, dass offenbar das Papier ein ähnliches Vermögen besitzt, wie auch Merckens[4]) annimmt, weiterhin Glas, Staniol, ferner nach Molisch, Russell u. A. Holz u. s. w., und dass diese

---

1) Englisch, Schwärzungsgesetz der AgBr-Gelatine. Habilitationsschrift, Stuttgart 1901.

2) Molisch, l. c.

3) Quincke, l. c.

4) Merckens, Ueber strahlenartige Einwirkungen auf die photographische Bromsilbergelatine. Annalen der Physik Bd. 16 Nr. 4.

Wirkung weit verschieden ist in gewissem Sinne von der durch Gase hervorgebrachten (siehe CNH). Dann wird die nächste Frage sein, wodurch dieses Vermögen des Blutes u. s. w. bedingt sein mag.

Die Thatsache, dass weisses Papier wirkt, schwarzes Mattpapier negativ ist, schwarzes Glanzpapier aber den Mittelweg innehält, lässt es von vornherein als wahrscheinlich erscheinen, dass viele Körper, die Licht reflectiren, auch im Stande sind, einen Theil desselben aufzunehmen und nachher noch auszustrahlen, was die Aufbewahrungsversuche im Dunkeln ja direct beweisen, indem sich dies Ausstrahlungsvermögen allmählich erschöpft. Da nun in diesem Falle die Papiersorten dieselben waren, der schwarze Farbstoff der beiden Papiere ziemlich identisch ist, so muss das Leuchtvermögen des weissen und Glanzpapiers vor allem auf physikalischen Eigenschaften beruhen, d. h. auf dem Reflexionsvermögen, wie es das Glas, der Glimmer, das Staniol u. s. w. besitzen, wie es aber dem schwarzen Mattpapier abgeht. Dass daneben nicht auch noch gewisse chemische Wirkungen im Spiele sein können, wie sie weiter unten besprochen werden sollen, ist damit natürlich nicht ausgeschlossen; doch möchte ich auf weitere chemische und physikalische Erörterungen nach dieser Richtung nicht eingehen und auch die Natur des wirksamen Lichtes, ob länger oder kürzer wellig u. s. w., unberücksichtigt lassen.

Die folgenden Ausführungen sind nur auf das Blut zu beziehen; hierbei aber haben wir es offenbar nicht nur mit physikalischen Principien zu thun. Denn

1. wäre es vom physikalischen Standpunkte aus nicht recht zu verstehen, warum das Blut des albinotischen Kaninchens positiv, das des pigmentirten nahezu negativ ist. Die physikalische Beschaffenheit beider Blutsorten ist jedenfalls identisch, namentlich was das Reflexionsvermögen anbelangt. Der Unterschied in ihrem Verhalten aber ist nicht durch molekulare, sondern offenbar durch chemisch-physikalische Factoren bedingt; denn durch Belichtung wird ja das Blut des pigmentirten Thieres activirt (vergleiche unten). 2. Gesetzt, die Photoactivität des albinotischen Blutes sei bedingt durch Reflexion des absorbirten Lichtes, so ist nicht einzusehen, wie Behandlung mit CNH diese Activität plötzlich hemmen kann. Denn die physikalische äussere Beschaffenheit ist dadurch nach keiner Hinsicht verändert. 3. Was den Reflex an der Blutflüssigkeitsoberfläche anbelangt, so muss er aus dem Grunde ausser Betracht fallen, weil eine ebenso reflectirende Wasserfläche negativ ist. 4. Ausserdem ist es aber

durch die Untersuchungen über das Verhalten der Organe ziemlich wahrscheinlich gemacht, dass die Photoactivität nicht nur dem Blute an sich als etwas Specifisches zukommt, sondern wahrscheinlich eine Eigenschaft des organisch-vitalen Substrates überhaupt ist, die mit dem Zerfall nach dem Tode ziemlich rasch verschwindet. Sie hat also weder mit der Fäulniss, hervorgerufen durch Mikroben, noch mit dem eigentlichen Leben, das bei eingetrocknetem Blute nicht mehr in Frage kommt, enge Beziehungen, sondern ist nur an eine gewisse Integrität des molekularen Aufbaus geknüpft, d. h. wie wir in Anlehnung an die Arbeiten Radziszewski's, Schultze's, Werner's und an eigene Versuche über Autolyse bei O-Abschluss und O-Zufuhr später sehen werden, wahrscheinlich an das Erhaltensein der oxydativen Processe höherer Ordnung mit langsamer Spaltung der Moleküle, wie sie bei weitergehender Zerstörung durch die Fäulniss verunmöglicht wird, im Leben aber und unter Umständen auch nach dem Tode noch stattfinden.

Schon durch diese Hinweisungen ist der Vermuthung Ausdruck gegeben, dass höchstwahrscheinlich die Erythrocyten denjenigen Bestandtheil des Blutes darstellen, der der Träger der Photoactivität ist. Diese Annahme wird unserem Verständniss namentlich nahegerückt durch die Frage nach dem Chemismus, der dem Phänomen zu Grunde liegen könnte.

Hier nun dürfte vor Allem die schon oft citirte Arbeit Radziszewski's[1]), die leider trotz ihrer jedenfalls eminent biologischen Bedeutung bisher wenig berücksichtigt worden zu sein scheint, in Betracht kommen.

Nach Radziszewski haben viele organische Körper die Fähigkeit zu leuchten, nicht auf Grund ihres Lichtabsorptions- und Ausstrahlungsvermögens, sondern infolge chemischer Zersetzung unter Sauerstoffbindung, wie z. B. die meisten Aldehyde beim Erwärmen auf 150—170 ° C., ferner Lophin bei alkalischer Reaction bei 10 ° C., Traubenzucker, Alkohole mit mehr als 4 C-Atomen; sodann fette Oele, Cholesterin, Lecithin, Terpene, Amylum, kurz gesagt, (s. S. 321) sehr viele organische Körper, wenn sie sich in alkalischer Reaction langsam mit Sauerstoff

1) Radziszewski, Ueber die Phosphorescenz der organischen und organisirten Körper. Liebig's Annalen der Chemie Bd. 203 S. 305—336. 1880.

verbinden. Auch Benzol und Xylol gehören hierher; doch leuchten sie nur, wenn sie vorher dem Sonnenlicht ausgesetzt worden sind. (Analogie mit dem Blute brauner Kaninchen.) Ueber ähnliche Thatsachen berichten ferner Berthelot, Becquerel in: „La lumière, ses causes et ses effets“ u. A. Der chemische Gang der Reaction ist nach Radziszewski für Alkohole z. B. der folgende:

$$R - CH_2 - OH + O_2 = R - COH + H_2O + O!$$
$$R - COH + O! = R - COOH,$$

d. h. das Sauerstoffmolekül wird in seine Componenten gespalten durch langsame Reduction, wobei die eine gebunden, die andere als im Status nascendi begriffen, besonders activ ist und sich nun mit um so grösserer Energie bindet. Diese Zerlegung der Oxydation in Reduction mit nachfolgender um so energischerer Verbrennung scheint nach Beobachtungen, die ich am Froschplexus [1]) Gelegenheit hatte anzustellen, auch bei den vitalen Processen vorzukommen, ebenso nach den Arbeiten Pflüger's, Michaelis' [2]), Ehrlich's [3]) usw.

Indem nun der Sauerstoff bedeutend activirt ist, sei es als O-Atom oder als Ozon, wird bei seiner Bindung nach bekannten Gesetzen bedeutend mehr Energie frei als bei der gewöhnlichen Oxydation. Durch diese freiwerdende Kraft aber wird in Anlehnung an die Maxwell'sche Theorie, nach welcher die Moleküle eines und desselben Körpers sich in verschiedenen Schwingungszuständen befinden, die Schwingungsamplitude einzelner eo ipso activer Moleküle so erhöht, dass der intermoleculare Aether an einzelnen Stellen in Schwingungen geräth, also eine Lichtausstrahlung offenbar kurzwelliger Art beginnt, sog. Chemiluminiscenz nach Wiedemann. Dass alkalische Reaction hierbei fördernd ist, soll nach Berthelot darauf beruhen, dass die Calorienmenge bei der Oxydation des Kohlenstoffs im alkalischen Medium am grössten ist. Nach dieser Auffassung kommt also nur dem zu oxydirenden Stoffe die Fähigkeit zu, zu leuchten. Wenn nun Benzol nur leuchtet nach vorheriger Belichtung, so beruht dies offenbar darauf, dass durch das Sonnenlicht das Benzol so verändert wird, dass es unter Reduction verbrennt. Hiermit stimmt neuerdings eine Anschauung Bredig's [4])

---

1) Schläpfer, l. c.

2) Michaelis, Einführung in die Chemie der Farbstoffe. Berlin 1904.

3) Ehrlich, Das Sauerstoffbedürfniss der Organismen. Leipzig 1885.

4) Bredig und Pemsel, Ueber die vermeintliche Activirung des Luftsauerstoffes. Arch. f. wiss. Photographie Bd. 1 H. 2.

überein, wonach die Oxydationsbeschleunigung durch Belichtung nicht dem veränderten Sauerstoff, sondern dem beeinflussten oxydablen Körper zukommt.

Wenn man nun unter Berücksichtigung dieser Thatsachen die Verhältnisse beim Blut untersucht, so findet man die denkbar günstigsten Bedingungen: Alkalische Reaction, freien O, abgespalten aus dem Hämoglobin und in den Erythrocyten Gebilde, die sehr reich sind an Cholesterin und Lecithin.

Man wird also auch auf diesem Wege ohne Weiteres auf die rothen Blutkörperchen als die Träger der Luminiscenz hingewiesen. Ausser dieser Ueberlegung spricht aber hierfür noch folgendes:

1. Stellen die Erythrocyten die Hauptmasse des Blutes dar. Es ist desshalb höchst unwahrscheinlich, dass etwa die sehr spärlichen Leukocyten das leuchtende Princip darstellen. Wie sie sich überhaupt verhalten, muss leider aus äusseren Gründen (s. o.) hier unerörtert bleiben.

2. Die Thatsache, dass Cyanwasserstoffsäure die Photoactivität des Blutes aufhebt und eine Reactivirung durch Bestrahlung verhindert, dass diese Wirkung ferner bei eingetrocknetem Blute ebenso prompt eintritt, wie bei frischem, bei Organen aber ausbleibt, spricht nicht nur dafür, dass es sich hier, wie schon oben ausgeführt, nicht um einen sog. Lebensvorgang handelt, als vielmehr für einen chemischen Process, dessen Product weder einer Oxydation noch einer Zersetzung durch Bestrahlung fähig ist, und dass die Ursache der Photoactivität des Blutes etwas verschieden ist von der der Organe. Diese Möglichkeiten nun sind bei den Erythrocyten alle vorhanden: Sie besitzen nicht nur wie alle Zellen Cholesterin und Lecithin, sondern ausserdem den specifischen Blutfarbstoff, der nach Cohnheim[1]) S. 252 unter anderem mit CNH eine feste Verbindung einzugehen im Stande ist; setzt man nun voraus, dass speciell dem Hämoglobin eine gewisse Bedeutung für die Photoactivität zukommt, dann ist das eigenthümliche Verhalten von Blut und Niere bei der CyH-Vergiftung leichter zu verstehen. Diese Voraussetzung aber ist vor Allem darum statthaft, weil das Hämoglobin in den Blutkörperchen nach Hoppe-Seyler[2]) u. s. w. als an das Stroma,

---

1) Cohnheim, l. c.

2) Hoppe-Seyler, Beiträge zur Kenntniss der Eigenschaften der Blutfarbstoffe. Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 13 S. 477—496.

d. h. Lecithin u. s. w., fest gebunden angesehen werden muss. Ob die auffallende Wirkung des $KClO_3$ auch auf seiner Affinität zum Hämoglobin beruht mit Methämoglobinbildung, scheint mir in Anbetracht dessen, dass auch die Organe betroffen werden, nicht sehr wahrscheinlich. Da der Exitus bei der Injection der $KClO_3$-Lösung gleichsam in Apnoe zu erfolgen scheint, glaube ich, liegt die Vermuthung nahe, dass das $KClO_3$ in diesem Falle die Rolle der Sauerstoffquelle übernehmen könnte. Doch ist es an Hand der spärlichen Versuche jetzt nicht möglich, hierauf näher einzugehen.

Was nun die Photoactivität der Organe anbelangt, so geht aus dem Dargelegten und dem gleichartigen Verhalten bluthaltiger und blutleerer Organe mit ziemlicher Sicherheit hervor, dass sie offenbar nicht an deren Blutgehalt gebunden, sondern eine ihnen autochthon zukommende Eigenschaft ist. Diese Thatsache ist eo ipso zu erwarten, falls die Photoactivität vor Allem auf das Cholestrin, Lecithin u. s. w. zurückgeführt werden darf. Dass die Photoactivität des Blutes die grösste von allen ist, findet meiner Ansicht nach eine einigermaassen befriedigende Erklärung darin, dass eben das Blut den Sauerstoff aus erster Hand empfängt. Vor Allem aber muss berücksichtigt werden, dass das Blut in der sehr gefässreichen und für Licht einigermaassen permeablen Cutis von Aetherwellen getroffen wird. Diese aber sind, wie die Versuche beweisen, im Stande, nicht nur die Activität zu steigern, sondern auch zu erneuern. Dass aber zwischen der primären und der durch Bestrahlung erzeugten secundären Activität ein bedeutender Unterschied bestehen dürfte, scheint mir dadurch widerlegt, dass jene 1. kein biologisches Phänomen im strengen Sinne ist, 2. durch rechtzeitige Bestrahlung stets im Gang erhalten wird ohne merkbare Unterschiede, von einer Reflexion absorbirten Lichtes aber keine Rede sein kann. Ich glaube, diese Thatsache spricht viel eher dafür, dass im Leben, wie schon oben erwähnt, oxydative Processe gekennzeichneter Art stattfinden, dass diese an eine gewisse molekulare Integrität gebunden sind und dass durch Bestrahlung der dem Leben zu Grunde liegenden Materie ähnliche Zersetzungen erzeugt werden können.

Unter Zuhilfenahme dieses activirenden Einflusses der Lichtstrahlen scheint mir auch einigermaassen der Widerspruch gelöst werden zu können, der zweifelsohne in dem verschiedenen Verhalten des Blutes der beiden Thierarten zu Tage tritt.

Denn bei beiden Kaninchenblutsorten findet sich alkalische

Reaction, fettartige Körper und freier O, Factoren, die nach Radziszewski zur Luminiscenz genügen dürften, nach den Versuchen aber nur annähernd zureichend sind. Denn wie schon oben bemerkt, ist das Verhalten des Blutes vom braunen Kaninchen dem des Benzols näher liegend als dem des Lophins z. B. Ob in Analogie zu diesen beiden Substanzen, von denen letztere mehr dem Blute des albinotischen Thieres entspricht, auch ein chemischer Unterschied zwischen beiden Blutarten angenommen werden darf, scheint mir immerhin fraglich zu sein; denn Activität ist gemäss ihrer Zusammensetzung bei beiden vorhanden, nur in verschiedener Intensität, deren Unterschied aber durch dieselbe Methode einigermaassen ausgeglichen werden kann. Es wird desshalb, ohne eine chemische Differenz, z. B. energischere Oxydation beim Albino, die ja bestehen kann, leugnen zu wollen, in Anbetracht der gesammten biologischen Verhältnisse gestattet sein, eine fernere Erklärungsmöglichkeit herbeizuziehen. Es ist folgende:

Wie aus dem bisher Gesagten hervorgeht, befördert Bestrahlung im Allgemeinen offenbar die Oxydation und damit die Luminiscenz, so auch beim Blute. Nun ist die Cutis der albinotischen Thiere pigmentfrei, legt also dem Eindringen des Lichtes keinen wesentlichen Widerstand in den Weg, während die des Pigmentthieres sich umgekehrt verhält. Das Blut wird desshalb bei ersterem durch Aetherwellen intensiver getroffen, intensiver zersetzt, und die Photoactivität zeigt höhere Grade als beim braunen Thier. Gelangt nun das active Blut in die inneren Organe, so macht sich dort seine Activität wirksam und befördert diejenige seiner Umgebung, die wahrscheinlich eo ipso besteht.

Man kann dieser Theorie entgegenhalten, dass, da albinotisches und pigmentirtes Kaninchen sich biologisch gleich verhalten, sie entweder nicht den Verhältnissen entspreche, oder wenn richtig, dann der Einfluss des Lichtes kein bedeutender, sondern nur ein ganz nebensächlicher, das Leben nicht berührender sein könne. Dem ist aber auch vom biologischen Standpunkte aus zu erwidern, dass man es bei den albinotischen Kaninchen mit Züchtungsresultaten zu thun hat, deren Vitalität keineswegs der der normalen Thiere gleichgestellt werden darf, indem ihre Empfindlichkeit namentlich bei Experimenten eine viel grössere ist als die der andern. Ausserdem glaube ich, dass gerade hier eine biologische Thatsache Berücksichtigung findet, die bis jetzt meines Wissens noch keine be-

friedigende Erklärung gefunden hat. Es ist die Frage der Pigmentirung, eine allgemeine Eigenschaft der Thier- und Pflanzenwelt. In vielen Fällen hat sie zweifellos ihre biologische Würdigung erfahren und wird wohl mit Recht auf im Kampfe ums Dasein erworbene Abwehr-Anlockungs- oder Schutzmaassregeln zurückgeführt. In vielen Fällen aber lässt diese Erklärung die ausserdem das Wesen der Erscheinung nicht erfasst, im Stich oder wird geradezu spitzfindig. So darf offenbar die mit abnehmender geographischer Breite immer stärker auftretende Färbung der menschlichen Haut nicht auf diesem Wege erklärt werden. — Die Pigmentbildung ist eine Reaction des Chemismus Körper auf die Strahlung. — Da aber im Allgemeinen umfassenden Erscheinungen auch eine gewisse, dem Zwecke des Individuums entsprechende Bedeutung zu Grunde liegt, so scheint mir, würde dieser Forderung Genüge geleistet durch die Annahme, dass diese Pigmentirung gleichsam eine Schutzmaassregel sei gegen allzu intensive, zersetzende und dadurch allgemein schädliche Insolation. Weiter auf diese Fragen einzugehen, würde zu weit führen, um so mehr, da es sich nur um Hypothesen handeln kann.

Nur ein Punkt harrt noch gewissermaassen der Erledigung. Es ist die Thatsache, dass ein bestimmter Unterschied besteht zwischen der Photoactivität des Blutes und der der Organe, wahrscheinlich hervorgerufen durch den Gehalt der Erythrocyten an Hämoglobin (s. Seite 557) und dessen enge Verwandtschaft mit Chlorophyll, das nach Czapek[1]), Timiriazeff u. s. w. die Eigenschaft besitzt, absorbirtes Licht zu fluoresciren, d. h. kurzwellige Strahlen in langwellige zu transformiren, oder in Beziehung zum Gesagten, Chemiluminiscenz zu besitzen. Wie nun zwischen Chlorophyll und Stroma eine enge Abhängigkeit besteht, so findet sich nach unsern Versuchen umgekehrt auch ein ähnliches Verhältniss zwischen Substrat und Blutfarbstoff. Und wie schon in der Einleitung hervorgehoben, wird nun die nächste Frage sein, warum das Hämoglobin diese eigenartige rote Farbe besitze, ob dieselbe auch gewissermaassen einen Transformator darstellen könnte, sei es im activirenden oder im abschwächenden Sinne.

Diese Frage ergibt sich fernerhin aus der im Verhältniss zum Blut ziemlich bedeutenden Activität der Organe, die vielleicht, falls

1) Czapek, l. c.

dem Blute photophore Eigenschaften nicht zukommen, nur auf den Verbrennungsprocessen beruht; alsdann wäre immerhin möglich, dass bei der relativ kleinen Activität des Blutes das Hämoglobin hemmend im Rayon des Erythrocyten wirkt. Kommt aber dem Blutkörperchen photophore Bedeutung zu, dann könnte eine gewisse Activirung der Lichtstrahlen nicht ausgeschlossen sein, da bekanntlich im Versuch nur grelles Sonnenlicht nachweisbare Wirkungen erzielt, also hierzu ziemliche Lichtenergie erforderlich ist.

Hiermit am Schlusse angelangt, kommen wir zu folgendem Ergebniss:

1. Das Blut und gewisse Organe des Kaninchens besitzen die Fähigkeit, eine Art Lichtstrahlen auszusenden, die die photographische Platte in charakteristischer Weise verändern, d. h. Photoactivität.

2. Diese Eigenschaft beruht auf vitalen und postvitalen Oxydationsprocessen, an denen sich höchstwahrscheinlich Körper aus der Gruppe des Lecithins vor Allem betheiligen, die gleichsam den S. 558 genannten Kern (die molekulare Integrität) darstellen, dessen Erhaltensein Photoactivität verbürgt; hat doch nach Czapek das Lecithin die Eigenschaft, sich mit allen möglichen Körpern zu binden und im Abbau geschont zu werden. Diese Photoactivität ist desshalb jedenfalls allgemein den Organismen eigenthümlich.

3. Die Photoactivität wird zweifelsohne beeinflusst vom Sonnenlicht, in welchem Grade, ist vorderhand noch unentschieden.

4. Es ist nicht ausgeschlossen, dass dem Blute hierbei gleichsam die Rolle eines Lichtüberträgers zukommt, an der sich vor Allem das Hämoglobin in bestimmtem Sinne betheiligen könnte.

Es liegt nun auf der Hand, dass sowohl die Eperimente als die Erklärungsversuche nur als Vorarbeiten zur Lösung der darin gestellten Aufgaben angesehen werden dürfen. Trotz dem allerdings noch ganz kleinen Thatsachenmaterial glaubte ich aber doch meine Resultate aus dem Grunde einem weitern Kreise vorlegen zu dürfen, weil einmal das Wenige schon ein gewisses Interesse verdienen dürfte, ferner weil damit vielleicht sich doch weitere Gesichtspunkte bieten könnten, die auf's Neue auf die schon längst geahnte und theilweise nachgewiesene engste Beziehung zwischen dem Chemismus der einzelnen Zellen hinweisen, vor Allem aber, weil bei dem momentan vorhandenen grossen Interesse für die biologische Bedeutung des

Lichtes die gestellten Fragen mit grösseren Mitteln und von breiterer Basis aus in Angriff genommen werden könnten.

Schliesslich scheint mir, könnte durch diese Versuche ein weiterhin aufklärendes Licht geworfen werden auf die eigenthümliche biologische Wirkung photodynamischer Körper (s. Einleitung), deren Einfluss vielleicht auch auf ihrem Vermögen beruht, Aetherwellenenergie abzugeben.

Dann erfülle ich hier die angenehme Pflicht, meinem Chef Herrn Prof. Dr. Ernst für sein Entgegenkommen bei dieser Arbeit bestens zu danken.

(From the R. Spreckel's Physiological Laboratory of the University of California, Berkeley, Calif.)

Über den Einfluss von Säuren und Alkalien auf die Quellung von Gelatine.

Von

Wolfgang Ostwald.

(Mit 10 Textfiguren.)

Die im folgenden beschriebenen Versuche wurden aus mehreren Gründen unternommen. Zunächst fiel mir beim Studium der Literatur der Kolloide und speziell der über die Quellungserscheinungen auf, dass in den Untersuchungen über die Abhängigkeit dieser Vorgänge von chemischen resp. physikalisch-chemischen Faktoren neben dem sehr ausführlich behandelten Einfluss der Salze[1]) der der Säuren und Alkalien ausser acht gelassen worden war. In der Tat habe ich bis jetzt nicht einmal in Quincke's[2]) fast das ganze Gebiet der Kolloide umfassenden und bekanntlich von Einzeltatsachen strotzenden Abhandlungen und ebensowenig in den ähnlichen Arbeiten van Bemmelen's[3]) hierhergehörige Beobachtungen, die speziell über die quantitative Seite des Problems mir Auskunft geben konnten, finden können. Ich sehe ab hierbei von einigen Angaben des allgemeinen Inhalts, dass z. B. Sehnen sowohl in Säuren als auch in Alkali quellen[4]) oder dass Bindegewebsfibrillen etwas im

1) In den bekannten schönen Arbeiten von Hofmeister und Pauli. Hofmeister's Arbeiten erschienen im Arch. f. exper. Pathol. Bd. 24—28. 188—1891. — Pauli's Abhandlungen sind zu finden in Pflüger's Arch. Bd. 67. 1897, Bd. 71. 1898 und Bd. 79. 1899 und in Hofmeister's Beiträgen usw. Bd. 3. 1902—1903.

2) Siehe die zahl- und umfangreichen Arbeiten, besonders in Drude's (früher Wiedemann's) Annalen der Physik usw. vom Jahre 1877 ab.

3) Hauptsächlich die Abhandlungen „Über Absorption" in Zeitschr. f. anorg. Chemie von Bd. 13 (1897) an.

4) Siehe Ebner, Untersuchungen über die Anisotropie usw. S. 52 ff. Leipzig 1882.

Wasser, stärker in verdünntem Alkali oder in Essigsäure, nicht aber in Gerbsäure quellen[1]) usw. Es erschien mir daher wünschenswert, diese Lücke auszufüllen. Sodann aber bestimmten mich gewisse theoretische Vorstellungen, welche ich mir über die Eigenschaften der Kolloide im allgemeinen und die der Quellungserscheinungen im besonderen gemacht hatte, und für deren Prüfung diese Experimente erwünscht oder notwendig waren, zur Aufnahme der Versuche. Das Folgende macht indessen nur den Anspruch, weiteres experimentelles Material für eine derartige theoretische Verarbeitung zu liefern, ohne selbst auf eine solche einzugehen resp. sich für eine zu entscheiden.

Zur Versuchsanordnung. Die Versuchsanordnung war mir im wesentlichen durch die Arbeiten Hofmeister's gegeben. Es wurde die reinste, mir im Handel zugängliche Gelatine (sogen. englische „Cox"-Gelatine) benutzt; natürlich ist dies Material, wie gewöhnlich, nicht als salzfrei anzusehen, doch kam es bei diesen Versuchen mehr auf die Gleichartigkeit als auf chemische Reinheit an. Es wurde sämtliches in diesen Versuchen benutzte Material mit einem Male und so auf dieselbe Art und Weise dargestellt. Um die Platten gegen Fäulnis etwas widerstandsfähiger zu machen, wurde in ca. 500 ccm konzentrierte Leimlösung 2—3 Tropfen Lysol gegeben. Die Versuchsplatten wurden in der von Hofmeister angegebenen Art durch Ausgiessen konzentrierter Lösung auf horizontale Glasplatten, aus denen bei erstarrtem, aber noch schneidbarem Zustande mit einem scharfen Messer und einem Lineal Parallelepigede mit quadratischem Querschnitt von möglichst genau gleicher Grösse geschnitten wurden, hergestellt. Nach mancherlei unangenehmen Erfahrungen zog ich diese Form des Materials den von Hofmeister verwendeten kreisrunden Scheiben vor; die Parallelepigede quollen erstens etwas schneller (was unter Umständen sehr wünschenswert ist), sowie konnten leichter und besser mit möglichst glatten Rändern hergestellt werden, eine Eigenschaft, die für das Abtrocknen gequollener Scheiben von ausserordentlicher Wichtigkeit ist, da sowieso fast in allen Fällen einzelne Bröckchen des Randes, namentlich in höheren Quellungsstadien, sich loslösen und so die Resultate beeinträchtigen. Diese Glattheit der Ränder war leichter durch Schneiden als durch Stossen oder Schlagen zu erreichen. Getrocknet wurden die Scheiben über Calciumchlorid erst bei Zimmertemperatur sowie dann allmählich

1) Siehe Hammarsten, Physiol. Chemie, 4. Aufl., S. 321. Wiesbaden 1899.

überführend bei höherer Temperatur (bis 50°); dies allmähliche Trocknen geschah besonders in der Absicht, Spannungsdifferenzen, wie sie speziell beim schnellen Trocknen leicht entstehen, tunlichst zu vermeiden oder zu verringern[1]).

Die trockenen Platten hatten einen Querschnitt von ungefähr 400—440 mm² und eine Dicke von ca. 2—3 mm; das Gewicht des benutzten Materials schwankte zwischen 1,2 und 1,7 g. Die Differenzen in den Gewichten der Platten rührten, da die Oberfläche derselben sehr annähernd gleich war, von der verschiedenen Dicke derselben her, ein Verhalten, das oft schon der Augenschein lehrte. Solche dickere Platten quellen, wie zu erwarten ist, deutlich langsamer. In Serienversuchen wurden nur Platten, deren Gewicht nicht über 0,1 g untereinander differierte, benutzt.

Zum Abtrocknen erwiesen sich als bei weitem am besten und handlichsten dünne, durch sehr oftes Waschen vorzüglich hygroskopisch gewordene Handtücher. Sie nehmen in wenigstens gleichem Masse wie weiches Fliesspapier anhaftende Flüssigkeit hinweg, und ermöglichen wegen ihrer Beweglichkeit eine grössere Schonung der Platten.

Gewogen wurde auf dünnen Filterblättern von sehr übereinstimmendem Gewicht. Ich zog diese Methode den von Hofmeister angewendeten verschliessbaren Glasdosen vor, einmal, da sie die Platten mehr schonte, und sodann, weil der Fehler, der durch die Verdunstung anhaftender Flüssigkeit während des Wiegens entsteht, wie ich mich überzeugte, zu gering war, um auf die in diesen Versuchen zu erreichende Genauigkeit von Einfluss zu sein. Im übrigen trat ein merkbarer Gewichtsverlust in der dritten Dezimale erst nach ca. 3 Minuten ein, während der ganze Akt des Messens maximal 1½—2 Minuten dauerte. Gemessen wurde bei den endgültigen Versuchen indessen nur bis zur zweiten Dezimale, da mich Vergleichsbestimmungen überzeugten, dass die Veränderungen in der dritten Dezimale durchaus innerhalb der unvermeidbaren Fehlerquellen liegen.

Die Bestimmung der Maxima der Quellung war auch hier ganz entsprechend den Hofmeister'schen Salzversuchen nicht möglich, teilweise wegen Zerfalls der Platten, teilweise wegen des Zerfliessens derselben. Auf Einzelheiten dieser Erscheinungen soll bei den entsprechenden Versuchen eingegangen werden.

1) Diese Prozedur dauerte ungefähr zehn Tage. Es entwickelten sich nicht nachweisbar, durch Verflüssigung oder Geruch, während dieser Zeit Bakterien.

Versuche mit Säuren.

Als allgemeines Resultat dieser Versuche sei vorausgeschickt, dass im allgemeinen Leimscheiben in Säurelösungen von nicht zu hoher Konzentration bedeutend stärker quellen als in Wasser. Schon der makroskopische Vergleich zweier Scheiben in Wasser und etwa in einer $\frac{m}{10}$ Säurelösung zeigt selbst nach wenigen Stunden dies Verhältnis. Nach längerer Zeit, z. B. 48 Stunden, ist in dem Gefäss mit der Säurelösung die in reinem Wasser gelbliche Platte vollständig durchsichtig und hyalin geworden, so dass sie innerhalb des Glasgefässes kaum unterschieden werden kann. Beim Herausnehmen erweist sich die Säureplatte als eine glashelle, bis auf kleine Risse und Luftblasen homogene und durchsichtige, farblose Masse, die noch ziemlich starr und elastisch ist sowie in Form von muschligen Brocken ähnlich wie Glas oder Eis zerbricht. Die Oberfläche ist entweder glatt (so besonders an den Schnittflächen) oder mit unzähligen kleinen Rissen (namentlich in späteren Stadien) bedeckt. Beim Beginn der Quellung ist an den Rändern zuweilen eine Runzelung, welche den Seiten der Platte manchmal das Aussehen eines von seiner Unterlage abgehobenen Gastropodenfusses gibt, zu sehen. Diese durch ungleiches Trocknen und entsprechendes Quellen verursachte Erscheinung verschwindet regelmässig bei weiterem Quellen. Schwierig ist das Abtrocknen der Scheiben während dieses Stadiums.

Von zahlreichen orientierenden sowie messenden Versuchen seien die folgenden hier wiedergegeben.

Versuche mit HCl.

Zunächst war der zeitliche Verlauf der Quellung in einer Säurelösung festzustellen, insbesondere zu untersuchen, wie weit er, was allgemeine Form betrifft, mit den von Hofmeister für die Quellung in Wasser und in Salzlösungen gefundenen Kurven und Tabellen[1]) übereinstimmt. Fig. 1 und 2 sowie die zugehörigen Tab. 1 und 2 zeigen beim Vergleich mit Hofmeister's Resultaten

1) Hofmeister, Arch. f. exper. Pathol. Bd. 27 S. 395 ff. 1890 und Bd. 28 S. 210 ff. 1891.

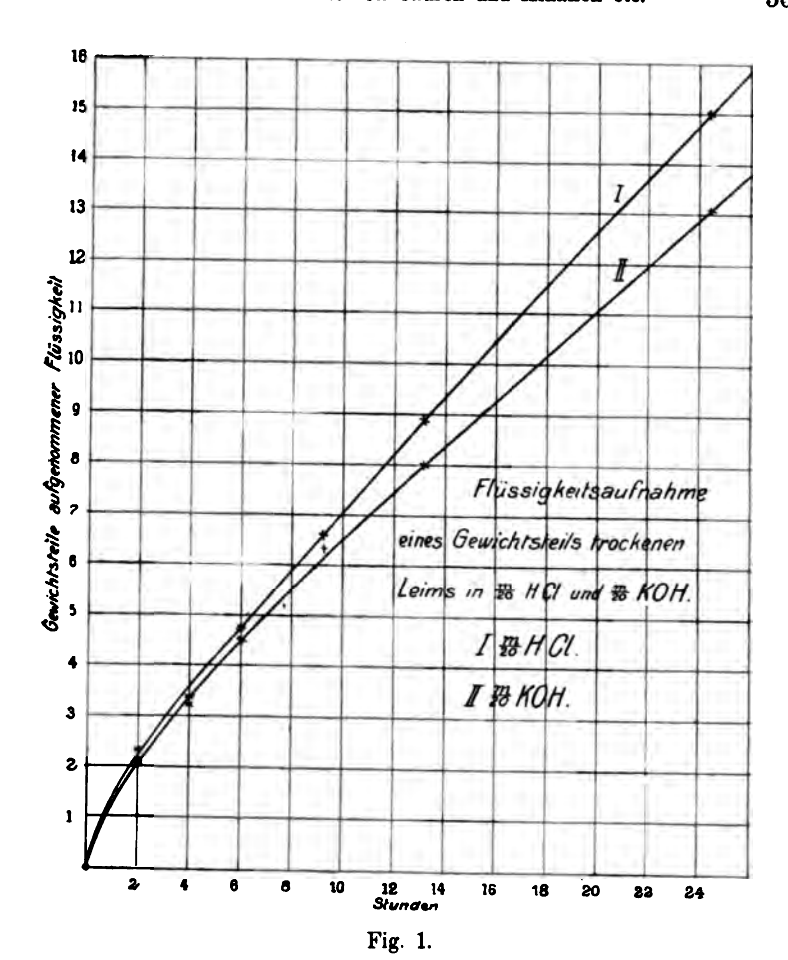


Fig. 1.

Tabelle I.

Gewicht beider trockener Platten 1,53 g.

Quellungszeit	Flüssigkeitsaufnahme eines Teiles trockenen Leims	
	in $\frac{m}{20}$ HCl	in $\frac{m}{20}$ KOH
2 h 00′	2,43	2,34
4 h 00′	3,39	3,30
6 h 10′	4,84	4,59
9 h 30′	6,60	6,39
13 h 10′	8,89	7,96
24 h 30′	15,1	13,15

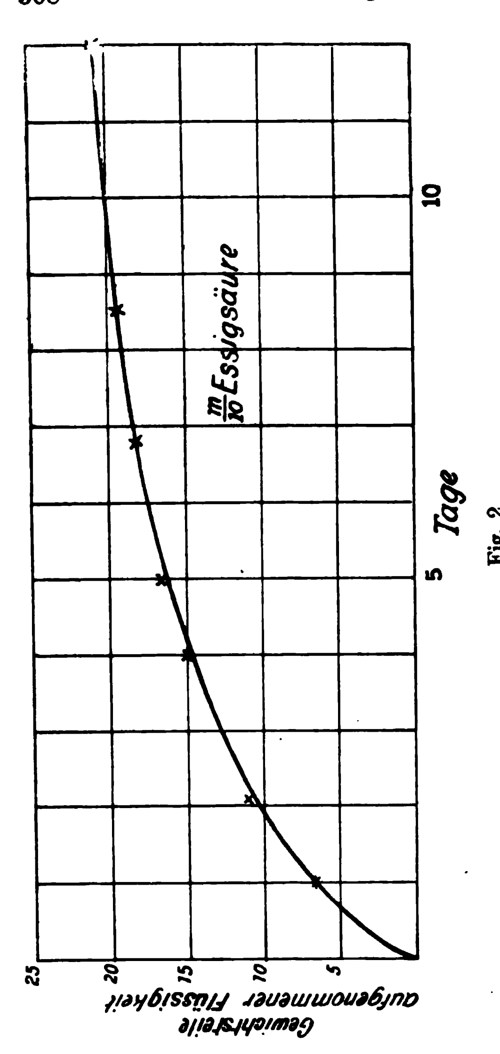


Fig. 2.

in der Tat eine **allgemeine** Ähnlichkeit, die in einem stetigen Abnehmen der Quellungsintensität oder im hyperbolischen Charakter der Kurven besteht. Die Unterschiede bestehen hauptsächlich darin, dass von **Hofmeister** in der Regel viel dünnere Platten verwendet wurden, die infolgedessen sowohl das Maximum eher erreichten als auch weniger den Einflüssen, die durch den Innendruck der oberflächlichen quellenden Schichten und durch die entsprechenden Elastizitätsverhältnisse hervorgerufen werden, ausgesetzt sind. Diese letzteren Einflüsse arbeiten aber in dem Sinne, den Anstieg der Kurven allmählicher sowie gleichmässiger zu machen — ein Verhalten,

Tabelle 2.

Gewicht der trockenen Platte 1,612 g.

Quellungszeit	Flüssigkeitsaufnahme eines Teils trockenen Leims in $\frac{m}{10}$ Essigsäure
24 Stunden	6,72
51 „	11,30
96 „	15,36
120 „	16,93
162 „	17,55
204 „	19,13
288 „ (12 Tage)	20,93

das besonders gut aus der Hofmeister'schen Fig. 1 ersehen werden kann[1]). Hinzu kommt der Umstand, dass, wie später genauer angegeben werden wird, die Flüssigkeitsaufnahme an und für sich in Säure und Alkalilösungen beträchtlich grösser oder schneller zu sein scheint als in Wasser oder Salzlösungen. So betrug die grösste Flüssigkeitsaufnahme in den von Hofmeister[2]) untersuchten Salzlösungen 22,14 Gewichtsteile auf 1 Teil trockenen Leimes (nach 4 mal 24 Stunden), während z. B. in $\frac{m}{33}$ HCl die Flüssigkeitsaufnahme schon nach 2 Tagen ungefähr das 23fache des Trockengewichtes erreicht hatte.

Was den uns besonders interessierenden Einfluss der Konzentration der Lösung anbetrifft, so gibt Fig. 3 sowie die zugehörige Tab. 3 zunächst darüber Auskunft.

Es ist in den folgenden Tabellen und Kurven darauf gesehen worden, möglichst (wenn nicht, so ist es vermerkt) nur gleichzeitige Serien von Versuchen zu reproduzieren. Auf diese Weise wurden wenigstens die relativen Quellungswerte und damit die wesentlichen Faktoren der Kurvengestalt mit einiger Sicherheit festgestellt. Auf die Bestimmung der absoluten Werte wurde weniger Wert gelegt, da es sich zeigte, dass Verschiedenartigkeit des Materials, Änderungen der Temperatur usw. Einflüsse ausübten, welche einstweilen noch nicht ausgeschaltet werden konnten.

Tabelle 3.

Gewicht der trockenen Platten schwankt zwischen 1,45 und 1,66 g.
HCl-Versuch.

Quellungsdauer	Flüssigkeitsaufnahme eines Teils trockenen Leims						
	in Wasser	$100\,W + 5\,\frac{m}{10} = \frac{m}{210{,}1}$	$100\,W + 10\,\frac{m}{10} = \frac{m}{110{,}0}$	$100\,W + 20\,\frac{m}{10} = \frac{m}{60{,}2}$	$100\,W + 50\,\frac{m}{10} = \frac{m}{33{,}3}$	$100\,W + 100\,\frac{m}{10} = \frac{m}{20}$	$\frac{m}{10}$
24 Stdn.	6,50	5,51	7,08	11,96	15,25	15,12	10,94

Die ziemlich komplizierte Kurve des Konzentrationseinflusses lässt zur Betrachtung sich in 3 resp. 4 Teile zerlegen. In sehr

1) Hofmeister, Arch. f. exper. Pathol. usw. Bd. 27 S. 409. 1890.
2) Hofmeister, Arch. f. exper. Pathol. usw. Bd. 28 S. 212. 1891.

niedrigen Konzentrationen 100 ccm Wasser + 4—5 ccm $\frac{m}{10}$ HCl findet zunächst ein Absteigen der Kurve unter dem Quellungswert in Wasser statt, welch letzterer ein Minimum dabei erreicht. So-

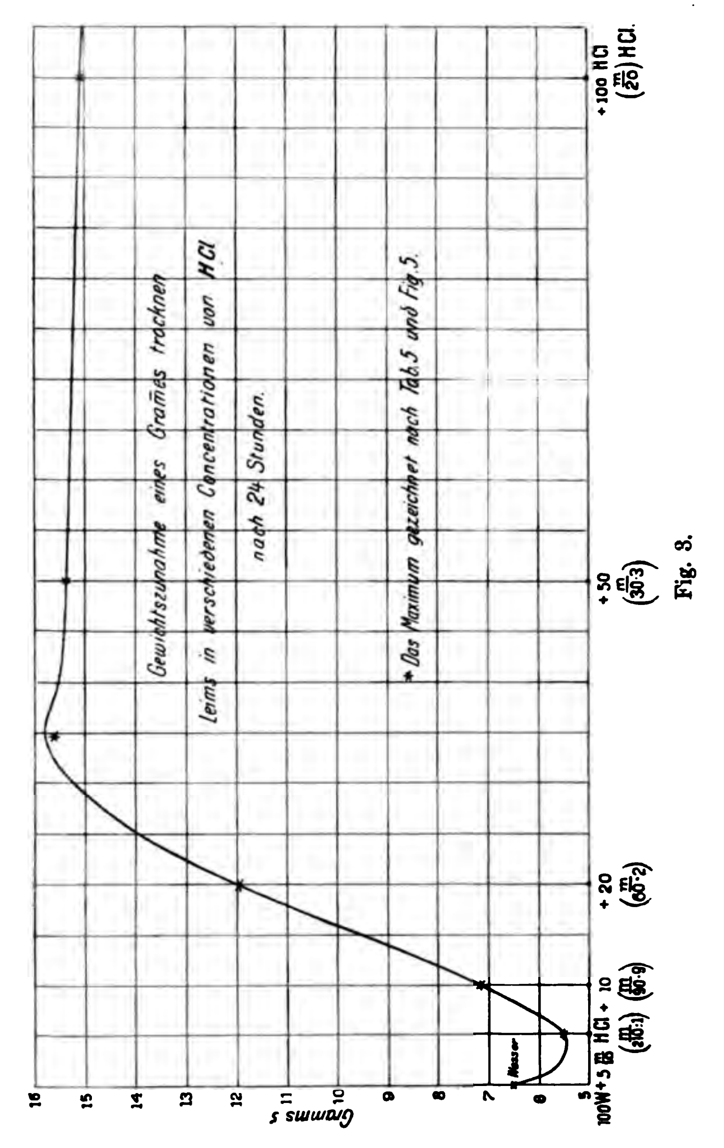


Fig. 3.

dann nimmt mit steigender Konzentration die Flüssigkeitsaufnahme in sehr regelmässiger Weise (die Kurve ist fast geradlinig) sowie in beträchtlicher Stärke (siehe die Steilheit der Kurve) zu. Bei

einer Konzentration von $\frac{m}{25,9}$ (100 ccm Wasser + 35 ccm $\frac{m}{10}$ HCl) erreicht die Quellung ein Maximum, worauf die Kurve erst schneller, dann in sehr langsamer Weise sich wieder senkt. Bei einer Konzentration von $\frac{m}{10}$ HCl, welche der doppelten in Fig. 3 dargestellten maximalen Konzentration entsprechen würde, beträgt die Flüssigkeitsaufnahme eines Teiles trockenen Leimes nach 24 Stunden nur 10,9, d. h. in höheren Konzentrationen findet wiederum eine stärkere Abnahme statt. Fig. 4 mit Tab. 4 erläutert dies Verhalten in höheren Konzentrationen.

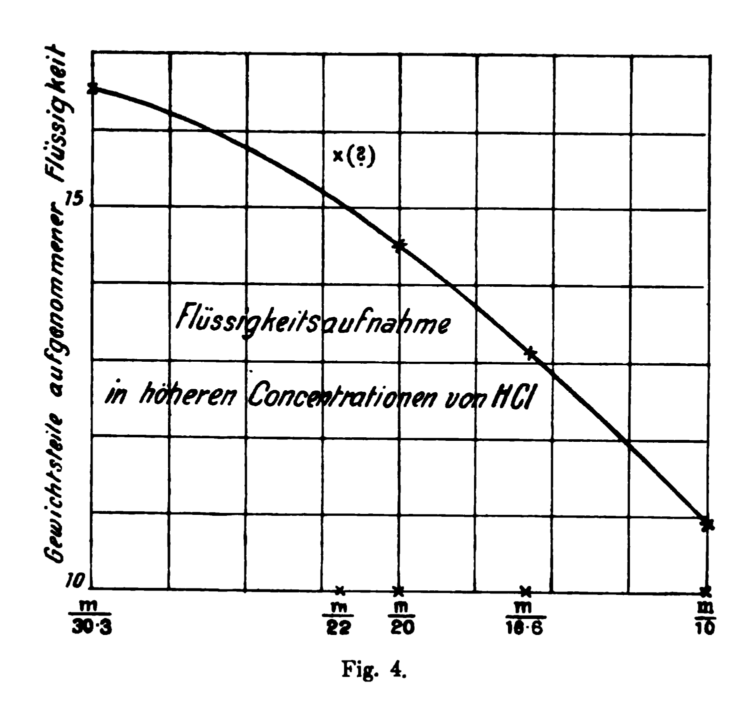


Fig. 4.

Es ist hier zu bemerken, dass durch reichliche Parallelversuche festgestellt wurde, dass diese ansehnliche Komplikation der Wirklichkeit entspricht und nicht ein Resultat von Versuchs- und Beobachtungsfehlern ist. So geben Fig. 5 und Fig. 6 (mit Tab. 5 und Tab. 6.) ein Beispiel unabhängiger Versuchsreihen, die zur genaueren Festlegung der zwei interessantesten Kurventeile, des Minimums und des Maximums, angestellt wurden. Trotz Schwankungen der absoluten Werte der Flüssigkeitsaufnahmen, z. B. je nach dem Gewicht

der Platten oder der Temperatur, habe ich in allen Fällen dasselbe geschilderte relative Verhalten der Quellungswerte wiedergefunden.

Tabelle 4.

Gewicht der trockenen Platten schwankt zwischen 1,52 und 1,59 g.
HCl-Versuch.

Quellungszeit	Flüssigkeitsaufnahme eines Teils trockenen Leims in				
	100 W + 50 $\frac{m}{10}$ HCl $= \frac{m}{30,3}$	100 W + 80 $\frac{m}{10}$ HCl $= \frac{m}{22,5}$	100 W + 100 $\frac{m}{10}$ HCl $= \frac{m}{20}$	100 W + 150 $\frac{m}{10}$ HCl $= \frac{m}{16,6}$	$\frac{m}{10}$ HCl
24 Stdn.	16,50	15,72[1])	14,46	13,08	10,93

Tabelle 5.

Gewicht der trockenen Platten schwankt zwischen 1,57 und 1,58 g.
HCl-Versuch.

Quellungszeit	Flüssigkeitsaufnahme eines Teils trockenen Leims in				
	Wasser	100 W + 3 $\frac{m}{10}$ $= \frac{m}{343,6}$	100 W + 4 $\frac{m}{10}$ $= \frac{m}{259,7}$	100 W + 5 $\frac{m}{10}$ $= \frac{m}{210,1}$	100 W + 6 $\frac{m}{10}$ $= \frac{m}{158,1}$
24 Stunden	4,82	4,71	4,97	5,18	5,36
48 „	—	5,99	5,77	6,12	6,66
78 „	7,40	6,92	6,65	6,72	7,15
96 „	—	7,17	6,93	6,87	7,33

Tabelle 6.

Gewicht der trockenen Platten schwankt zwischen 1,21 und 1,23 g.
HCl-Versuch.

Quellungszeit	Flüssigkeitsaufnahme eines Teils trockenen Leims in			
	100 W+30 $\frac{m}{10}$ $= \frac{m}{43,4}$	100 W+40 $\frac{m}{10}$ $= \frac{m}{35,1}$	100 W+50 $\frac{m}{10}$ $= \frac{m}{30,3}$	100 W+60 $\frac{m}{10}$ $= \frac{m}{26,6}$
24 Stunden	19,65	19,70	18,50	18,02

Über das Quellungs**minimum** sind noch einige Bemerkungen zu machen. Wie Fig. 5 und Fig. 6 zeigen, ist die Konzentration,

1) Die graphische Darstellung (Fig. 6) ergibt, dass die angegebene Zahl augenscheinlich zu gross ist und ein Versuchsfehler vorliegt.

bei welcher die geringste Flüssigkeitsaufnahme stattfindet, keine konstante, sondern verschiebt sich mit der Dauer der Quellung nach höheren Konzentrationen, wobei gleichzeitig das Minimum aus-

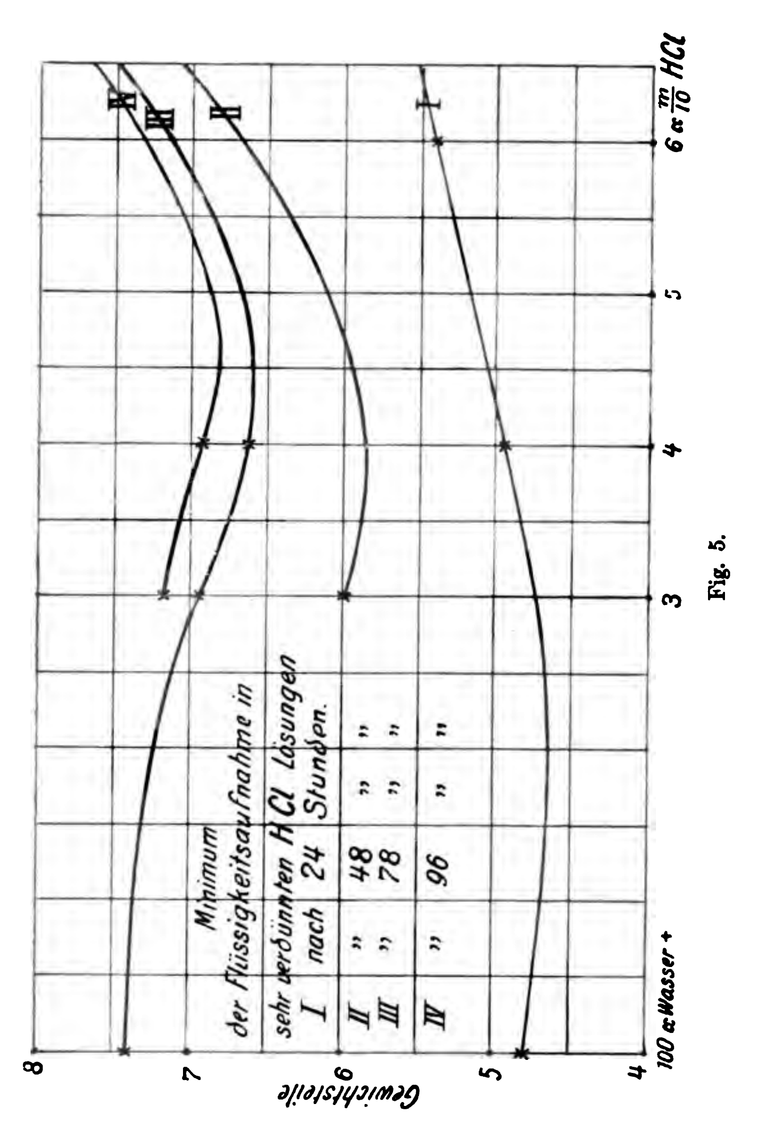


Fig. 5.

gesprochener, d. h. die Kurve stärker gebogen wird. Die Ursache dieser auf den ersten Blick befremdenden Erscheinung liegt sehr wahrscheinlich in den schon oben angedeuteten Elastizitätsverhältnissen der Platten beim Quellen. Es wurde schon bemerkt, dass diese

Einflüsse, insbesondere der von der äusseren quellenden Schicht auf das Innere der Platten ausgeübte Druck um so grösser sein wird, je stärker die äusere Quellung ist. Aus diesem Grunde werden im Anfang der Flüssigkeitsaufnahme die durch die höhere Säurekonzentration bedingte stärkere Quellung und der durch denselben Grund erhöhte Innendruck der quellenden Schicht, der im quellungshindernden Sinne erwirkt, sich ungefähr konpensieren, so dass nach derselben Zeit die Platten in den niedrigen Konzentrationen durch

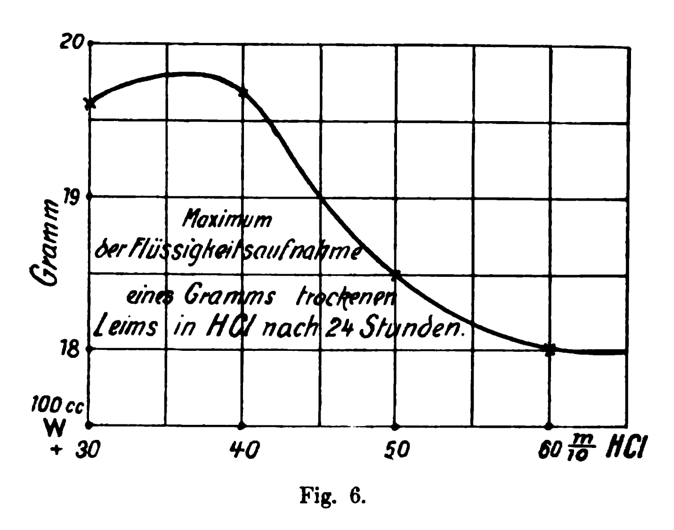


Fig. 6.

den geringen Innendruck in der Quellung gefördert, durch die niedrige Konzentration gehemmt, die Platten in den höheren Konzentrationen durch den grösseren Säuregehalt gefördert, durch den gleichfalls grösseren Innendruck aber relativ gehindert sein werden. Die Angemessenheit dieses Schlusses wird durch die ausserordentlich gleichmässige und noch undifferenzierte Form der Kurve nach kürzeren Quellungszeiten bestätigt (siehe z. B. Kurve I in Fig. 5, besonders die fast geradlinige rechte Hälfte). Bei längerer Quellungsdauer nimmt aber der Einfluss des Innendruckes der äusseren quellenden Schicht ab, und die spezifische Wirkung der Konzentrationen auf die Flüssigkeitsaufnahme gewinnt die Oberhand. Dies zeigt sich insbesondere in der Verschiebung des Minimums von links nach rechts, d. h. von niedrigeren Konzentrationen zu höheren. Nach drei bis vier Tagen ist der Einfluss des Innendruckes so gut wie vollständig ausgeschaltet, wie die Konstanz des Minimums (Fig. 5, Kurve *III* und *IV*) es anzeigt, und die Gestalt der Kurve allein von dem

spezifischen Effekt der Säurekonzentration abhängig gemacht worden. — Schliesslich sei bemerkt, dass ich dies Minimum zuerst als für ein zufälliges, durch Versuchsfehler, insbesondere vielleicht durch Bakterienwachstum verursachtes hielt. Mehrere Parallelversuche indessen, in denen einige Tropfen konzentrierter wässeriger Lysollösung, welche in dieser Menge, wie Vorversuche zeigten, keinen merkbaren eigenen Einfluss auf die Quellung ausübte, zugegeben wurden, bestätigten das beschriebene Resultat.

Es soll noch darauf hingewiesen werden, dass möglicherweise auch das Maximum der Kurve mit der Zeit eine derartige geringe Verschiebung erleidet. Aus meinen bisher angestellten, allerdings noch zu verfeinernden Versuchen, habe ich dies bis jetzt noch nicht herauszulesen vermocht.

Was nun die Gestalt der Kurve bei allgemeinerer Betrachtung anbetrifft, so ergibt sich eine interessante Beziehung mit dem Einfluss der Säure auf die Erstarrungsfähigkeit der Gelatine. Dieses letztere Problem wurde von v. Schroeder[1]) neben dem Einfluss verschiedener Salze auf die Erstarrungsfähigkeit (nach dem Vorgange Pauli's) studiert. v. Schroeder kam in bezug auf die Wirkung der Salze zu dem Schluss (der übrigens schon früher von Pauli [Pflüger's Archiv Bd. 78 S. 326, 339 (1899)] gezogen wurde, dass der Einfluss derselben auf Quellungsvermögen (nach den Zahlen Hofmeister's) und Erstarrungsvermögen ein paralleler sei, insofern als die Salze, welche das Quellungsvermögen der Gelatine begünstigen, die Erstarrungsfähigkeit herabsetzen und umgekehrt. Ein Vergleich der Wirkungen von Säure und Alkali auf Quellung und Erstarrung konnte nicht ausgeführt werden, da die entsprechenden Daten über die Quellung fehlten. Die Zusammenstellung nun der hiergefundenen Werte für die Beeinflussung der Quellung mit den von v. Schroeder gegebenen über die innere Reibung resp. Erstarrungsfähigkeit von Gelatinelösungen mit Säurezusätzen[2]) zeigt eine bemerkenswerte Übereinstimmung, die sich namentlich in der prinzipiell gleichartigen, wenn auch dem oben über den Einfluss der Salze gesagten entsprechend reversen Gestalt der Kurven ausspricht. So ist in niederen Konzentrationen (ca. $\frac{n}{128}$ oder niedriger wie in Tab. 36)

1) v. Schroeder, Zeitschr. f. physik. Chemie Bd. 45. 1903.

2) v. Schroeder, Zeitschr. f. physik. Chemie Bd. 45 S. 106 (Fig. 6 und Tab. 35) und S. 107 (Tab. 36 und 37). 1903.

bei v. Schroeder ein ausgesprochenes Maximum der Beeinflussung der Erstarrungsfähigkeit, und zwar im begünstigenden Sinne vorhanden — ein Umstand, der, wenn auch bei einer etwas niedrigeren Konzentration des Säurezusatzes (ca. $\frac{m}{210 \cdot 1}$) auftretend, durchaus dem oben beschriebenen Minimum der Quellung im Sinne des nach dem Verhalten der Salze zu erwartenden entgegengesetzten Einflusses entspricht. Dies Minimum resp. v. Schroeder's Maximum liegt unterhalb resp. oberhalb des Verhaltens von Gelatine in Wasser resp. von reiner Gelatinelösung. Dass das Maximum v. Schroeder's und das hier beobachtete Minimum der Quellung nicht genau bei einem Säurezusatz von derselben Konzentration, sondern bei v. Schroeder bei etwas höherer Konzentration eintritt, liegt sehr wahrscheinlich an dem Ausgangstiter der angewendeten, im allgemeinen stets sauren Gelatine. Da v. Schroeder ein deutsches Fabrikat benutzte, das wahrscheinlich reiner als das meinige englische war, so wird die Azidität seiner Gelatine wohl eine geringere als bei meinem Präparat gewesen sein — eine Vermutung, die durch die später zu beschreibenden Alkaliversuche fast zur Gewissheit erhoben wird.

Auch der weitere Verlauf der v. Schroeder'schen Kurven und der der hier gewonnenen entsprechen zunächst einander. Dort findet ein allmählicher, sich verlangsamender Abstieg, hier ein ebenfalls stetiger und abnehmend steiler Anstieg statt. Dann tritt zwischen beiden Kurven ein Unterschied auf, der seinen Ursprung der Überlagerung anderer Prozesse über den hier uns interessierenden reinen Quellungsvorgang verdankt. Während nämlich die Quellung ein Maximum bei einer gewissen Konzentration erreicht und von diesem Punkte an eine Abnahme der Flüssigkeitsaufnahme, die einerseits das Mikrostrukur der Gelatine, anderseits aber einem leicht zu beobachtenden Auflösungsvorgange in stärkeren Säurelösungen zuzuschreiben ist, beobachtet wird, findet bei der Beeinflussung der Erstarrungsfähigkeit durch Säurezusatz, wenigstens so weit die Messungen v. Schroeder's es ergeben (wie es indessen für alle höheren Konzentrationen wahrscheinlich ist), nur eine stetige Abnahme mit steigender Konzentration statt. Abgesehen von diesen hohen Konzentrationen können wir aber wirklich von einer Übereinstimmung der Gestalt beiderlei Kurven, wenn auch in reversem Sinne, sprechen.

Nachstehend seien noch einige ausgewählte Quellungswerte mit

anderen Säuren mitgeteilt. Sie zeigen zunächst, wie zu erwarten ist, ein ähnliches Verhalten wie HCl. Die Maxima wurden wegen des ausserordentlich zeitraubenden Charakters der Versuche einstweilen noch nicht bestimmt. Nach Bestimmung dieser wird es möglich sein, mit Sicherheit die aus mehreren Gründen wahrscheinliche Ansicht aufzustellen, dass diese Quellungserscheinungen ausschliesslich Wirkungen der H-Ionen sind. Die Versuche mit Gerbsäure, der anlässlich der oben (S. 564) angegebenen Bemerkung Hammarsten's angestellt wurde, zeigen, dass bei den verwendeten Konzentrationen die Flüssigkeitsaufnahme deutlich kleiner als in reinem Wasser (durchschnittlich funf Gewichtsteile) ist.[1]) Dies ist nicht zu verwundern, da Gerbsäure kaum mehr Säurecharakter, d. h. insbesondere nur wenig freie H-Ionen besitzt, obschon die frischen Lösungen gegen Lackmus sauer reagieren, sondern mit vielleicht grösserer Berechtigung als ein glukosidähnlicher Körper angesehen werden kann[2])!

Tabelle 7.

$\frac{m}{20}$ HNO_3 (g[3]] = 1,60)		$\frac{m}{10}$ HNO_3 (g = 1,46)	
Quellungs-zeit	Flüssigkeitsaufnahme eines Teils trockenen Leims	Quellungs-zeit	Flüssigkeitsaufnahme eines Teils trockenen Leims
23 Stdn.	10,34	24 Stdn.	9,79
47 „	17,10	51 „	15,14
67 „	23,15		

Tabelle 8.

$\frac{m}{30,3}$ H_2SO_4 (g = 1,29)		$\frac{m}{20}$ H_2SO_4 (g = 1,59)	
Quellungs-zeit	Flüssigkeitsaufnahme eines Teils trockenen Leims	Quellungs-zeit	Flüssigkeitsaufnahme eines Teils trockenen Leims
23 Stdn.	7,91	24 Stdn.	7,52
47 „	11,60	51 „	12,08
67 „	15,17	96 „	15,55
118 „	18,67	120 „	17,11
216 „ (9 Tage)	26,36	163 „	19,31

1) Es ist hier zu bemerken, dass die unmittelbar vor dem Versuch hergestellten Lösungen täglich zweimal gewechselt wurden. Die Versuchsgefässe selbst waren vollständig gegen Luft abgeschlossen.

2) Hierauf machte mich Prof. Taylor freundlichst aufmerksam.

3) *g* bedeutet hier, wie in den folgenden Tabellen, das Anfangsgewicht der trockenen Platte.

Tabelle 8 (Fortsetzung).

$\frac{m}{10}$ H_2SO_4 (g = 1,54)	
Quellungszeit	Flüssigkeitsaufnahme eines Teils trockenen Leims
24 Stdn.	6,37
48 "	9,72
72 "	12,50
96 "	14,83

Tabelle 9.

$\frac{m}{20}$ Essigsäure (g = 1,28)		$\frac{m}{10}$ Essigsäure (g = 1,61)	
Quellungszeit	Flüssigkeitsaufnahme eines Teils trockenen Leims	Quellungszeit	Flüssigkeitsaufnahme eines Teils trockenen Leims
23 Stdn.	6,50	24 Stdn.	6,72
47 "	11,55	51 "	11,27
67 "	16,35	96 "	15,36
118 "	21,30	120 "	16,93
216 " (9 Tage)	26,79	163 "	17,55
		215 "	19,13
		298 " (12 Tage)	20,91
		328 Stdn. (13 T. 6 Std.)	21,90

Tabelle 10.

$\frac{m}{20}$ Borsäure (g = 1,62)		$\frac{m}{10}$ Borsäure (g = 1,68)	
Quellungszeit	Flüssigkeitsaufnahme eines Teils trockenen Leims	Quellungszeit	Flüssigkeitsaufnahme eines Teils trockenen Leims
24 Stdn.	4,72	24 Stdn.	4,64
48 "	6,85	48 "	6,71
72 "	8,87	72 "	8,59

Tabelle 11.

$\frac{m}{20}$ Gerbsäure (g = 1,32)		$\frac{m}{20}$ Gerbsäure (g = 1,32)	
Quellungszeit	Flüssigkeitsaufnahme eines Teils trockenen Leims	Quellungszeit	Flüssigkeitsaufnahme eines Teils trockenen Leims
24 Stdn.	4,34	24 Stdn.	3,77
48 "	5,11	48 "	4,34

Versuche mit Alkali.

Auch für Alkali gilt das oben für Säuren Gesagte, dass im allgemeinen Leimscheiben in Alkalilösungen von nicht zu hoher Konzentration bedeutend stärker quellen als in Wasser. Der makroskopische Anblick von in Alkali gequollenen Scheiben ist meist etwas von dem bei Säuren beschriebenen verschieden. Hier finden sich in der Regel mehr Risse und Falten bei gleich starken Konzentrationen und gleichen Quellungszeiten. Ferner machen sich bei Alkaliversuchen schneller und bei niedrigeren Konzentrationen chemische Veränderungen sowie reine Lösungsvorgänge, die eventuell beide zu einem frühzeitigen Zerfliessen der Platten führen, geltend. Insbesondere setzen sich in den kleinen Rissen und Falten der Platten in höheren Konzentrationen oder nach längerer Zeit weisse, feine Partikelchen ab, welche nicht nur die Endresultate der Zersetzung mancher Laugen durch die Kohlensäure der Luft, sondern auch chemische Veränderungen der oberflächlichen Schicht darstellen. Infolgedessen sind die Platten in den Alkalilösungen bei weitem nicht so glashell und farblos, wie oben bei entsprechenden Säureversuchen geschildert wurde, sowie auch keineswegs so fest und elastisch, so dass sie unter Umständen noch nach 13—14 Tagen Quellung herausgenommen, abgetrocknet usw. werden können (siehe Tab. 9). In Lösungen z. B. von $\frac{m}{10}$ KOH machen sich diese die reine Quellung beeinflussenden physikalisch-chemischen Vorgänge so stark geltend, dass schon etwa nach zwei Tagen sich eine zerflossene, breiige Masse, welche kaum noch die Gestalt der oberen Fläche der Platte erkennen lässt, auf dem Grunde der Versuchsgefässe[1]) befindet. Die Versuche mit derartigen Konzentrationen konnten daher nur in sehr beschränktem Massstabe ausgeführt werden.

Zur Versuchstechnik sei noch bemerkt, dass bei den niedrigen Alkalikonzentrationen der Neutralisierung durch die Kohlensäure der Luft insofern möglichst Rechnung getragen wurde, als die Versuchsflüssigkeit nach je 24 Stunden von neuem (aus konzentrierten Laugen usw.) hergestellt und die Platten in diese ausgewechselt wurden.

---

1) Ein sehr wahrscheinlicher Grund für dies Verhalten wird weiter unten noch erwähnt werden.

Versuche mit KOH.

Für den zeitlichen Verlauf der Quellung in einer mittleren KOH-Lösung gilt das oben (S. 566) für die Säuren Gesagte. Figur 1

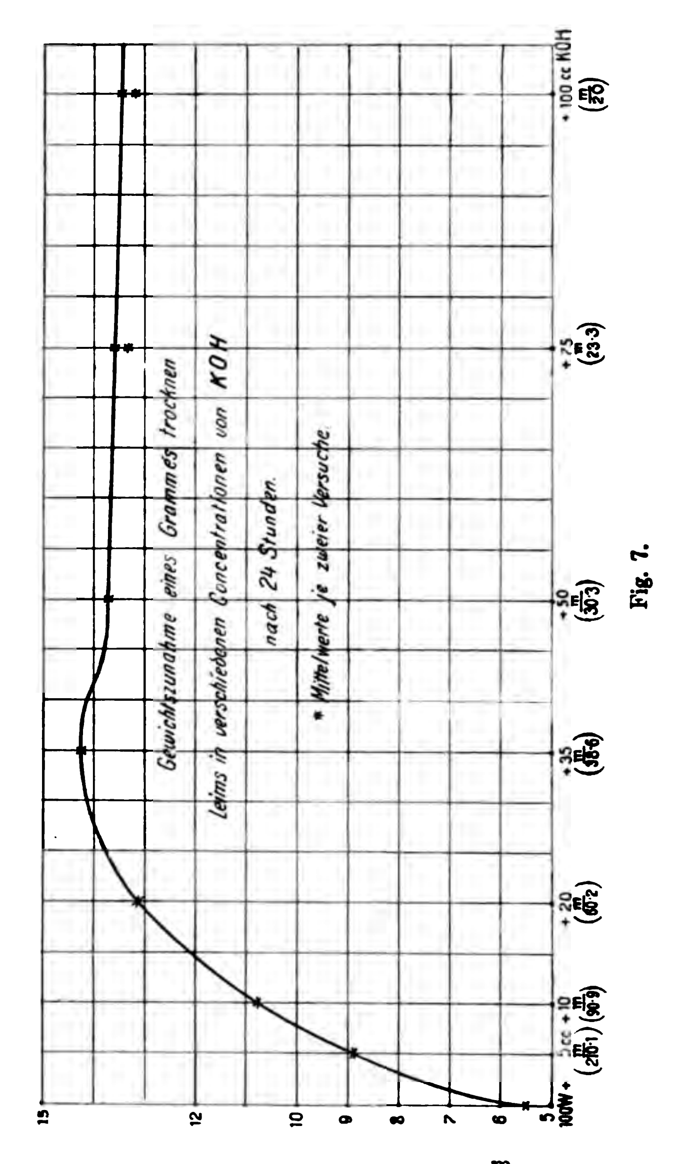


Fig. 7.

mit Tabelle 1 veranschaulichen die Quellung in $\frac{m}{20}$ KOH und zeigen dabei, wie ganz ausserordentlich gleichartig dieselbe, abgesehen von

den etwas niedrigeren absoluten Quellungswerten der KOH-Kurve, für Säure und Alkali in der genannten Konzentration ist.

Den Einfluss der Konzentration der Kalilauge auf die Quellung nach 24 Stunden stellt Figur 7 mit Tabelle 12 dar. Bis

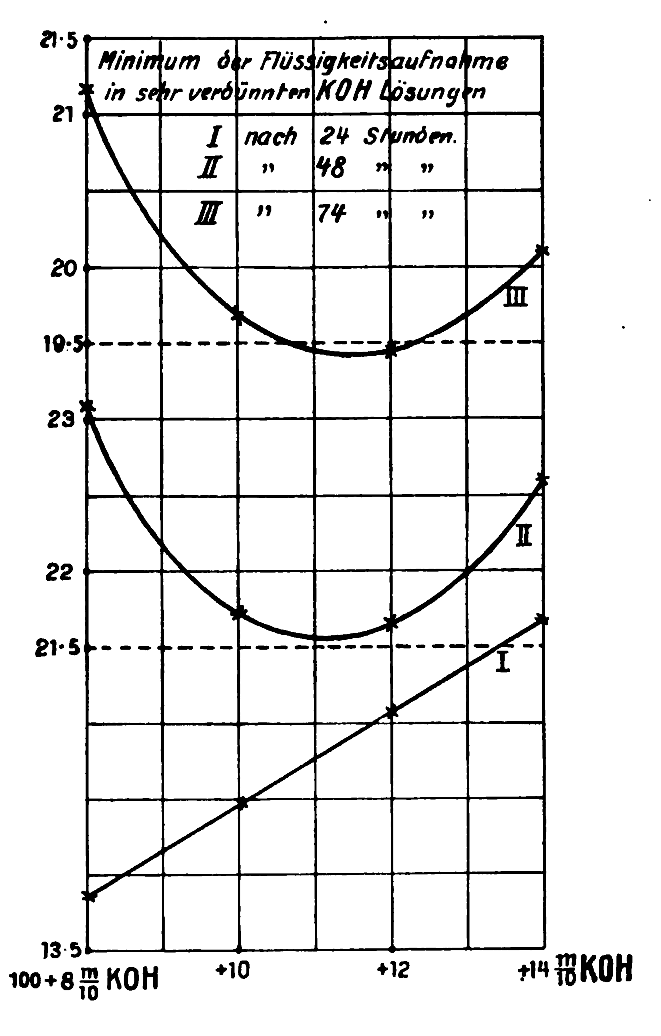


Fig. 8.

auf das Verhalten in niederen Konzentrationen ist die Gestalt der Kurve ähnlich der für die Säurelösungen gewonnenen. Die Einzelbetrachtung ergibt folgendes.

Tabelle 12.

Gewicht der trockenen Platten schwankt zwischen 1,42 bis 1,59 g.
KOH-Versuch.

Quellungszeit	Flüssigkeitsaufnahme eines Teils trockenen Leims in				
	Wasser	100 W + 5 $\frac{m}{10}$ KOH $= \frac{m}{210,1}$	100 W + 10 $\frac{m}{10}$ KOH $= \frac{m}{90,9}$	100 W + 20 $\frac{m}{10}$ KOH $= \frac{m}{60,2}$	100 W + 35 $\frac{m}{10}$ KOH $= \frac{m}{38,6}$
24 Stdn.	5,50	8,91	10,80	13,23	14,30

Quellungszeit	Flüssigkeitsaufnahme eines Teils trockenen Leims in				
	100 W + 50 $\frac{m}{10}$ KOH $= \frac{m}{30,3}$	100 W + 75 $\frac{m}{10}$ KOH $= \frac{m}{23,3}$	$\frac{m}{20}$ KOH	100 W + 150 $\frac{m}{10}$ KOH $= \frac{m}{16,7}$	$\frac{m}{10}$ KOH
24 Stdn.	13,78	13,63 [1])	13,46 [1])	zerflossen	zerflossen

Zunächst ist sehr auffällig, dass bei den niederen Konzentrationen das in den Säureversuchen gefundene Minimum, trotzdem die v. Schroeder'schen Versuche für Alkali ebenfalls ein entsprechendes Maximum für die Erstarrungsfähigkeit in niedrigen Konzentrationen ergeben hatten, nach derselben Quellungszeit hier fehlt und der Anstieg ein fast geradliniger, sogar etwas konkav ist. Die interessante Aufklärung dieser Nichtübereinstimmung gibt Fig. 8 mit Tab. 13, welche nämlich zeigen, dass nur innerhalb der ersten 24 Stunden der Anstieg ein ungefähr geradliniger ist, und dass zwischen 24 und 48 Stunden ein sehr deutliches Minimum entsteht sowie bestehen bleibt. Dieselben Elastizitätseinflüsse also, die bei verdünnten Säurelösungen erst nach einiger Zeit das durch den spezifischen Einfluss der Säuren auf die Flüssigkeitsaufnahme hervorgerufene Minimum entstehen lassen sowie dasselbe langsam nach den höheren Konzentrationen verschieben, wirken ebenfalls bei verdünnten Alkalilösungen, nur mit dem Unterschied, dass sie es im letzteren Falle längere Zeit hindurch tun, sowie dass sie scheinbar plötzlicher aufhören. Sehr wahrscheinlich hängt dieser Umstand mit der sauren Eigenreaktion der Leimplatten zusammen, insofern als

---

1) Diese Zahlen sind die Mittelwerte zweier Versuche, da die Gewichtsbestimmungen infolge des beginnenden Zerfliessens unsicher wurden.

durch die allmähliche Neutralisation dieser Säure die Platten entsprechend den oben gegebenen Kurven (z. B. Fig. 5) zunächst wiederum in günstigere Quellungsbedingungen kommen, welche aber nach vollendeter Neutralisation der langsam quellenden Platten durch das überschüssige Alkali (namentlich beim Wechseln der Lösungen) wiederum in schlechtere Quellungsbedingungen verwandelt werden und so das spezifische Alkaliminimum bilden. Die grössere Plötzlichkeit des Auftretens des Minimums ist dann entsprechend auf den Umschlagspunkt der Reaktion zurückzuführen.

Tabelle 13.

Gewicht der trockenen Platten schwankt zwischen 1,13 und 1,18 g.
KOH-Versuch.

Quellungszeit	Flüssigkeitsaufnahme eines Teils trockenen Leims in			
	100 W + 8 $\frac{m}{10}$ KOH $= \frac{m}{134,9}$	100 W + 10 $\frac{m}{10}$ KOH $= \frac{m}{110,0}$	100 W + 12 $\frac{m}{10}$ KOH $= \frac{m}{93,4}$	100 W + 14 $\frac{m}{10}$ KOH $= \frac{m}{81,3}$
24 Stunden	13,88	15,02	15,58	16,18
48 „	23,18	21,72	21,69	22,64
74 „	21,16	19,66	19,45	20,60

Zu Kurve III in Fig. 8, welche nach 74 Stunden kleinere Quellungswerte als nach 48 Stunden zeigt, ist zu bemerken, dass sie als Beispiel für den Einfluss der Neutralisation der Lauge durch die Luftkohlensäure bei derartig verdünnten Lösungen und so für die Notwendigkeit des häufigen Wechselns derselben angeführt wurde. Ich liess die Platten nach 48 Stunden nicht nur in der bereits 24 Stunden alten Lösung drin, sondern deckte die Gefässe ausserdem auf. Bemerkenswert ist neben dem allgemeinen Heruntergehen aller Quellungswerte die sehr genaue Konstanz des Minimums.

Tabelle 14.

Gewicht der trockenen Platten schwankt zwischen 1,54 und 1,59 g.
KOH-Versuch.

Quellungszeit	Flüssigkeitsaufnahme eines Teils trockenen Leims in		
	100 W + 25 $\frac{m}{10}$ KOH $= \frac{m}{50}$	100 W + 35 $\frac{m}{10}$ KOH $= \frac{m}{38,6}$	100 W + 45 $\frac{m}{10}$ KOH $= \frac{m}{32,1}$
24 Stunden	10,65	11,04	11,21

Das Maximum findet sich in Fig. 9 und Tab. 14 genauer bestimmt. Wie der allgemeine Charakter der ganzen Alkalikurve, so ist auch dieser Teil derselben nicht so ausgesprochen wie bei den Säureversuchen, wenigstens nicht nach den ersten 24 Stunden.

Was den Vergleich der hier gegebenen Quellungskurven mit der von Schroeder'schen Erstarrungsfähigkeitskurve in ihrer Abhängigkeit von der Alkalikonzentration anbetrifft, so ist dasselbe wie für die Säureversuche zu sagen. Die Übereinstimmung erstreckt sich sogar so weit, dass bei v. Schroeder die Alkalikurve scheinbar absolut ein etwas höheres Maximum hat als die Säurekurve, entsprechend dem scheinbar etwas tieferen Minimum der hier

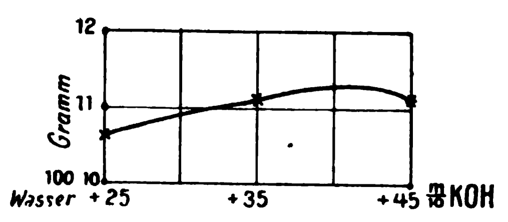


Fig. 9.

gegebenen Alkalikurve sowie beim Alkali bei scheinbar etwas höherer Konzentration eintritt als bei der Säure, — ein Umstand, der ebenfalls hier bei den Quellungsversuchen gefunden wurde.

Das Wort „scheinbar" ist nun im vorhergehenden darum gebraucht worden, weil nämlich der Tatsache Rechnung getragen werden muss, dass das verwendete Material eine deutlich saure Eigenreaktion besitzt, dass infolgedessen auch bei Quellung in reinem Wasser das letztere bald eine schwach saure Reaktion annimmt, und dass weiterhin beim Quellen in Alkalilösungen zunächst eine Neutralisation der Gelatine stattfindet[1]). Dies heisst mit anderen Worten für die Gestalt der Kurvenanfänge, dass das Säureminimum, auf neutrales Wasser bezogen, etwas tiefer sowie etwas mehr nach

1) Die beim Eindringen der Lauge stattfindende Neutralisation sowie darauffolgende Reaktionsänderung mit den entsprechenden Schwankungen der Quellungsstärke der verschiedenen Schichten der Platten sind wohl die Hauptursache für die weichere und unbeständigere Beschaffenheit der Alkaliplatten.

rechts (bei höheren Konzentrationen) zu liegen kommt, resp. dass das Alkaliminimum dementsprechend flacher und etwas nach links (nach den niedrigeren Konzentrationen) verschoben zu denken ist. Mit Berücksichtigung dieses Umstandes sind die Anfangsteile der Konzentrationskurven bis ungefähr zum Maximum sowie nach einer Zeit, nach welcher die Elastizitätsverhältnisse der quellenden Platten keinen Einfluss mehr besitzen, als identisch zu betrachten. Nach dem Maximum treten bei Alkalien Auflösungsprozesse und chemische Änderungen auf, welche nicht oder nur in weit schwächerem Masse bei Säurelösungen zu finden sind, und die infolgedessen eine weitere Übereinstimmung, z. T. sogar die Messungen an und für sich unmöglich machen.

Eine Auswahl von Versuchen mit anderen Laugen geben die folgenden Tabellen.

Tabelle 15.

g = 1,49 Quellungszeit	Flüssigkeitsaufnahme eines Teils trockenen Leims in $\frac{m}{20}$ NaOH	$\frac{m}{10}$ NaOH
24 Stunden	11,66	zerflossen
47 „	20,19	—

Tabelle 16.

g = 1,60—1,65 Quellungszeit	Flüssigkeitsaufnahme eines Teils trockenen Leims in $\frac{m}{30,3}$ $Ba(OH)_2$	$\frac{m}{20}$ $Ba(OH)_2$	$\frac{m}{10}$ $Ba(OH)_2$
24 Stunden	6,64	6,43	zerflossen
47 „	10,68	zerflossen	—
90 „	18,28	—	—

Tabelle 17.

g = 1,48 Quellungszeit	Flüssigkeitsaufnahme eines Teils trockenen Leims in $\frac{m}{20}$ $NH_3(OH)$	g = 1,38 Quellungszeit	Flüssigkeitsaufnahme eines Teils trockenen Leims in $\frac{m}{10}$ $NH_3(OH)$
24 Stunden	7,34	24 Stunden	11,19
47 „	13,12	52 „	16,68
94 „	18,29	76 „	17,47
118 „	19,14		
„140 „	21,46		

Zusammenfassung und Schlussbemerkungen.

Die vorliegenden Versuche über den Einfluss von Säuren und Alkalien auf das Quellen von Gelatineplatten haben ergeben:

1. dass der zeitliche Verlauf im allgemeinen dem von Hofmeister bei der Quellung von Leimplatten in Wasser und Salzlösungen entspricht, mit dem Unterschied bei den hier beschriebenen Versuchen, dass wegen der im allgemeinen stärkeren und geschwinderen Quellung hier die Elastizitätsverhältnisse der quellenden Platten eine grössere Rolle spielen und so die Krümmung der Kurven stetiger oder allmählicher gestalten;

2. dass der Betrag der Quellung in Säure- und Alkalilösungen von der Konzentration der letzteren in komplizierter Weise abhängig ist, insofern, als in beiden die Quellungsstärke in sehr schwachen Konzentrationen (bis ca. $\frac{m}{210}$ bei HCl und ca. $\frac{m}{100}$ bei KOH) reinem Wasser gegenüber abnimmt und ein Minimum erreicht, bei stärkeren Konzentrationen wieder wächst und bei ca. $\frac{m}{40}$ bei HCl und ca. $\frac{m}{36}$ bei KOH ein Maximum erreicht. Bei noch höherer Konzentration nimmt die Flüssigkeitsaufnahme wieder ab, und zwar vom Maximum aus zuerst mit abnehmender Geschwindigkeit, dann (bei HCl) wieder mit zunehmender (bei KOH ist dieser letztere Teil der Kurve wegen des Zerfliessens der Platten nicht bestimmbar).

Die absoluten Quellungswerte sind im Maximum bedeutend grösser als die im reinen Wasser, gleiche Quellungszeit sowohl vorausgesetzt als auch bei Versuchen, das Maximum der Quellbarkeit bei einer Konzentration zu erreichen. Während bei optimaler Säurekonzentration 3—4 mal so viel Flüssigkeit als in reinem Wasser aufgenommen werden kann, ist dies in Alkali nur ca. 3 mal so viel möglich. Die Minima sind bei Berücksichtigung der sauren Eigenreaktion der Gelatine von sehr nahe gleicher Tiefe und treten ebenfalls bei Berücksichtigung des genannten Umstandes bei sehr ähnlichen Konzentrationen auf.

3. Die gefundenen Kurven zeigen weiterhin eine sehr genaue Parallelität resp. Reziprozität mit den von v. Schroeder gefundenen, welche die Abhängigkeit des Erstarrungsvermögens von Säure- und Alkalizusätzen zu Gelatinelösungen darstellen. Dies gilt im besonderen für die Anfangsteile der Kurven, welche bei Berück-

sichtigung der jedenfalls auch sauren Anfangsreaktion des von v. Schroeder benutzten Präparates in fast allen Einzelheiten bebemerkenswert übereinstimmen. Dabei entsprechen die v. Schroederschen Maxima des Erstarrungsvermögens, welche über dem entsprechenden Werte der reinen Gelatinelösung liegen, den hier beobachteten Minima der Quellungsfähigkeit, die unterhalb der Quellungswerte in reinem Wasser gefunden wurden. Endlich bestehen die v. Schroeder'schen Maxima und die hier beobachteten Minima bei sehr annähernd gleichen Konzentrationen (ca. $\frac{m}{100}$-Lösungen). Es zeigt sich so, dass der von Hofmeister, Pauli und v. Schroeder im allgemeinen nachgewiesene Parallelismus zwischen der Wirkung von Salzen[1]) auf die Quellungs- sowie Erstarrungsfähigkeit von

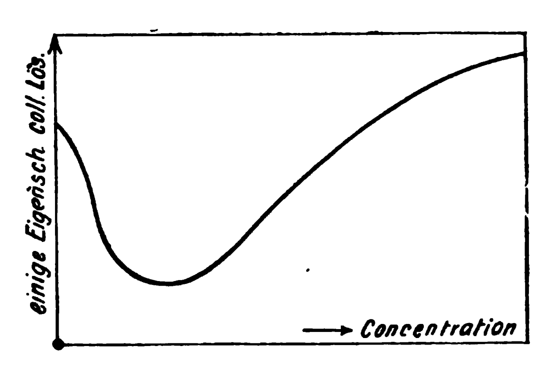


Fig. 10. Schema der Konzentrationswirkungen auf mehrere physikalisch-chemische Eigenschaften von Kolloiden (siehe Text).

Gelatine ebenfalls besteht für den Einfluss von Säure und Alkali auf die genannten Eigenschaften, nur mit dem Unterschiede, dass es sich hier nicht um eine nur in weiten Grenzen gültige, sondern um eine bis in die Einzelheiten gehende Übereinstimmung handelt.

Schliesslich sei noch darauf aufmerksam gemacht, dass der hier gefundene Kurventypus für die Abhängigkeit der Quellung von der Konzentration von Säure und Alkali auch bei dem Verhalten noch anderer Eigenschaften kolloidaler Stoffe zu finden ist. Zunächst muss betont werden, dass dieselbe Kurvengestalt (Fig. 10) von

1) Es kann hier nur von einem Parallelismus in weiten Grenzen gesprochen werden, da einstweilen noch einige von v. Schroeder gegebenen Kurven (z. B. die NaCl und KCl) nicht mit den aus den Hofmeister'schen Zahlen zu konstruierenden Kurven übereinstimmen.

v. Schroeder auch für den Einfluss mancher Salze auf die Erstarrungsfähigkeit gefunden wurde, insbesondere für Chloride und Nitrate[1]). Schon oben wurde erwähnt, dass aus den mehr allgemeinen Messungen Hofmeister's eine Parallelität der Quellungswerte nicht herausgelesen werden kann; es ist mir aber wahrscheinlich, dass auch bei Salzlösungen, namentlich bei Berücksichtigung des oben geschilderten Zeitfaktors und der Elastizitätsverhältnisse, welche den spezifischen Einfluss der Lösungen erst nach längerer Quellungsdauer deutlich werden lassen, Minima und damit derselbe Kurventypus sich wird nachweisen lassen.

Schon v. Schroeder betont die Übereinstimmung der Kurvengestalt, welche das Erstarrungsvermögen und den von Pauli[2]) studierten Einfluss der Salze auf die Gerinnungstemperatur von Eiweisslösungen in ihrer Abhängigkeit von der Konzentration der Salze zeigen. Ein entsprechender Vergleich der v. Schroederschen Säure- und Alkali-Erstarrungskurven oder der hier gegebenen Quellungskurven mit dem Einfluss von säure- und alkaliwechselnder Konzentration auf die Gerinnungstemperatur ist einstweilen nicht möglich, da in der Literatur die den letzteren Gegenstand in der Art der Pauli'schen Versuche systematisch studierenden Untersuchungen noch nicht vorliegen.

Weiterhin finden wir denselben Kurventypus bei dem Einfluss der Konzentration von Salzen, Säure und Alkali auf die Existenzfähigkeit kolloidaler Lösungen mancher nativer Eiweissstoffe. Nehmen wir z. B. an, dass, um eine graphische Darstellung zu ermöglichen, uns die elektrische Leitfähigkeit oder innere Reibung einer kolloidalen Lösung ein Mass ihrer Existenzfähigkeit oder Beständigkeit geben[3]), so gilt zunächst für den Einfluss von Salzen genau derselbe Kurventypus: Ohne Salzgehalt Koagulation, mit wenig Salz kolloidal gelöst, mit viel Salz wiederum koaguliert. Ähnlich ist es bei Säuren und Alkalien: Neutral (mit so wenig als möglich Salzen) nicht in Wasser löslich, bei geringem Zusatz von Alkali und Säure kolloidal

1) v. Schroeder, Zeitschr. f. physik. Chemie Bd. 45 S. 100. 1903.

2) Pauli, Pflüger's Arch. Bd. 78 S. 339. 1899.

3) Eine Annahme, die zunächst durch die vorläufigen, aber vielversprechenden Beobachtungen von V. Henri und A. Mayer (Beibl. von Drude's Annal. d. Phys. 1904 S. 1120), nach denen vor der Koagulation durch Salzspuren zunächst ein starkes Anwachsen der elektrischen Leitfähigkeit resp. der inneren Reibung eintritt, gerechtfertigt wird.

gelöst, bei stärkerer Konzentration wiederum koaguliert[1]). Es ist selbstverständlich in Rücksicht zu ziehen, dass die chemischen Wirkungen verschiedener Konzentrationen auch derartig physikalisch-chemische Prozesse wie die hier besprochenen stark beeinflussen können, in der Art wie es oben für die höheren Alkalikonzentrationen, z. B. für die Qellung gezeigt wurde und ebenso bei den zuletztgenannten Eiweisskoagulationen der Fall ist. Desgleichen gilt die Ähnlichkeit der Kurven zum Teil einstweilen nur sehr allgemein, da wir noch keine derartigen zusammenhängenden Messungen z. B. für die Zustandsänderungen von Eiweisslösungen haben. Eine Theorie indessen der physikalisch-chemischen Eigenschaften der Kolloide oder, um einen von Pauli eingeführten Ausdruck zu gebrauchen: der „physikalischen Zustandsänderungen" derselben, wird dieser bemerkenswerten Parallelität der Konzentrationswirkungen Rechnung zu tragen haben.

Nachtrag während der Korrektur.

Erst während des Druckes dieser Abhandlung ist mir eine interessante Arbeit von Spiro (Hofmeister's Beiträge Bd. 1903 bis 1904 S. 276) zu Gesichte gekommen, in der u. a. auch einige Versuche über den Einfluss der OH- und H-Ionen auf die Quellung von Gelatine geschildert werden (S. 277). Die vorliegenden Untersuchungen bestätigen und erweitern Spiro's Resultate.

1) Siehe z. B. Hammarsten, Physiol. Chemie 4. Aufl. S. 29 ff. 1899.

(Aus dem Institute für allgemeine und experimentelle Pathologie in Wien.
Vorstand: Prof. Dr. R. Paltauf.)

Über die Blutversorgung der Milz.

Onkometrische Studien.

Von

Privatdocent Dr. **A. Strasser** und Dr. **H. Wolf**, Wien.

(Mit 18 Textfiguren.)

Die Circulation und Blutfülle in der Milz steht, wie als feststehend erachtet werden kann, unter dem doppelten Einfluss des allgemeinen Blutumlaufes und gewisser durch Eigenbewegungen der Milz bedingter Umstände. — Seit mehr als einem halben Jahrhundert weiss man, dass sich die Milz verkleinern — contrahieren und erweitern kann, dass diese Bewegungen durch die in der Kapsel gelagerten und von der Kapsel in das Stroma dringenden Züge von glatten Muskelfasern entstehen, und dass der Blutgehalt des Organs unter diesen Umständen Veränderungen erleidet, indem locomotionsfähige Teile (Blut) bei der Contraction des Organs herausgepresst werden. — Die periodischen Veränderungen des Milzvolums und ihre Relation zum Volum und zum Blutgehalt anderer Organe des Abdomens liessen sogar weittragenden Gedanken Raum, und wenn die Ansichten auch nicht weit über die Grenzen von Hypothesen hinausgehen konnten, so hält man doch vielfach dafür, dass der Milz gewissermaassen die Rolle eines Regulierungsapparates für den Blutgehalt der Verdauungswerkzeuge zukomme [Landois[1])]. Die Erscheinung der Milzcontractionen ist denn auch von vielen und namhaften Forschern studiert worden. — In der Zeit von der ersten Beobachtung durch Rud. Wagner im Jahre 1849 bis zur Arbeit von Roy (1881) fanden die Beobachtungen durchweg an der blossgelegten Milz durch Betrachtung der Grösse, der Oberfläche, der

1) Landois, Real-Encyclopädie, 3. Aufl., Bd. 8 S. 354.

Färbung u. s. w. und durch Messung der Längs- und Querdurchmesser des Organs statt. Die Resultate sind auch bei dieser in gewisser Richtung unvollkommenen Methode ganz bemerkenswerte. Erstens wurde die Eigenschaft der Milz sich zu contrahieren überhaupt zweifellos festgestellt, dann eine Reihe von Ursachen, welche die Contractionen eben hervorrufen können. Die Freilegung der Milz selbst als Contractionsreiz finden wir da schon betont (Fick), dann die Erstickung, elektrische Reizung der Milz, sensibler Nerven (Ischiadicus), und nicht zum Mindesten gehen noch aus dieser Zeit die Untersuchungen hervor, durch welche der Ursprung und der Gang der die Milz beherrschenden Nerven festgestellt erscheint.

Wir verzichten darauf, auf diese Arbeiten ausführlicher einzugehen, da dieselben vielfach erörtert wurden und ihre Hauptergebnisse (speciell das Innervationsgebiet der Milz) in jedem Lehrbuch der Physiologie Platz gefunden haben.

Die Detailfrage von hervorragendem Interesse ist doch von jeher, welche Rolle bei der Blutbewegung in der Milz deren selbstständigen Contractionen und Erweiterungen und welche den Kräften der allgemeinen Blutcirculation zukommt.

Eine Verkleinerung des Organs kann sowohl von einer Contraction der Blutgefässe wie von einer solchen des Trabekelsystems herrühren, und von vornherein ist ja die Möglichkeit einer Verkleinerung klar, wenn eine verminderte Speisung der Milzgefässe vorhanden ist.

Wenn man den anatomischen Bau der Milz in Betracht zieht, so scheint eine gemeinsame sehr eng sich aneinanderschliessende Wirksamkeit der Gefässe und der anderen contractilen Elemente ungeheuer plausibel; man weiss, dass die in die Milz eintretende Arterie von der Milzkapsel eine Scheide erhält, welche sie bis in die feinsten Verzweigungen begleitet und sich schliesslich in das Reticulum verliert (Müller), und auch die Tatsache ist bekannt, dass alle contractilen Elemente der Milz ihre Nerven gemeinsam beziehen. Es hätte also von vornherein die Idee gewisse Berechtigung, dass alle nervösen Einflüsse, welche die Blutgefässwandungen verändern, an den anderen contractilen Teilen der Milz ähnliche Veränderungen hervorrufen müssten. — So einfach stehen aber die Dinge nicht. — Schon Schiff[1]) sagt, man müsse zweifache

1) Schiff, Leçons sur la physiologie de la digestion 1867 p. 416.

Contractionen in der Milz annehmen, die ihres Gewebes und die ihrer Gefässe; das Blasswerden (Farbenveränderung) der Oberfläche werde nur durch die Gefässe der Milz bedingt (wenn man die Oberfläche faradisch reizt) und folgert dies daraus, dass auch nach Unterbrechung der Reizung die Milz dennoch contrahiert und uneben bleibt, obwohl ihre Farbe in dieser Zeit fast zur Norm zurückkehrt; sie wird rot, und dieses Rotwerden verschwindet sogleich bei neuer Reizung. — (Diese Beobachtung von Schiff konnten wir wiederholt bestätigen.)

Zur Entscheidung der etwaigen Sondervorgänge am Milzgewebe und in der Gefässmuskulatur konnte die Methode der directen Beobachtung der blossgelegten Milz naturgemäss nicht ausreichen, da bedurfte man einer Methode, welche es ermöglicht selbst geringfügigste Veränderungen des Milzvolums zu registrieren und bei gleich zeitiger Controlle der Blutdruckschwankungen das Verhalten beider zu beobachten. Diesen Anforderungen entsprach die Methode der Onkometrie der Milz, der Volummessungsmethode, bei welcher das Organ eingekapselt wird und geringste Änderungen ihres Volums registriert werden können; dabei ist die Milz nicht blossgelegt, der Abkühlung und dem Austrocknungsreize nicht ausgesetzt, sondern vor diesen Schädlichkeiten wohl geschützt. Diesen grossen Vorteilen stehen allerdings die Nachteile gegenüber, dass man Farbe, Consistenz und selbst partielle Verkleinerungen resp. Vergrösserungen nicht beobachten kann, sondern nur von der Menge der verdrängten resp. angesaugten Menge der Deckflüssigkeit nur im Allgemeinen die entsprechenden Schlüsse ziehen kann.

Die erste von Roy[1]) im Jahre 1881 veröffentlichte Arbeit förderte Resultate zu Tage, welche ausführlicher zu besprechen hier gewiss notwendig erscheint. Die Methode, mit welcher Roy arbeitete, ist dieselbe, welche schon vorher von Roy und Cohnheim zur Prüfung des Nierenvolums angewendet wurde und besteht darin, dass die Milz in eine aus zwei Schalen bestehende, innen mit Kalbsperitonaeum überzogene Kapsel gebracht wird; die zwischen fester Wand des Apparates und dem vom Kalbsperitonaeum bleibenden Hohlräume werden mit warmem Öl ausgefüllt und sind mit dem Pistonrecorder in Verbindung, welcher die Verdrängung resp. Zurücktreten der Flüssigkeit bei jeder Änderung des Milzvolums registriert.

---

1) Roy, The Journal of physiology vol. 3 p. 203.

Die Milz eignet sich ganz besonders zu derlei Untersuchungen, da sie ein verhältnismässig langes Mesenterium hat und ziemlich leicht beweglich ist.

Wir werden später Gelegenheit haben, uns über die ganze Roy-sche Versuchsanordnung und ihre Fehler auszusprechen und wollen vorläufig die Resultate seiner Untersuchungen schildern.

Durch Roy scheint es festgestellt, dass die Milz sich schon in Bezug auf ihre normale Circulation von anderen Organen wesentlich unterscheidet. — Die Niere bleibt ceteris paribus constant gross bis auf respiratorische und pulsatorische Schwankungen, und so scheint es unter normalen Umständen an allen Organen zu sein. — Die Milz dagegen (bei Hund, Katze und Kaninchen) zeigt rhythmische Contraction und Dilatation — die Systole und Diastole nach Roy — in normalen Intervallen von ungefähr einer Minute; wobei aber die Grösse (Höhe und Länge) der Systole und Diastole grösster Variabilität unterworfen ist. Er hat durch Aichung seines Schreibeapparates (10 mm Hebung oder Senkung entsprach 2 ccm Volumsveränderung) und Wägung der nach Absterben der Versuchstiere exstirpierten Milz sogar procentische Berechnungen der Verkleinerungen und Vergrösserungen versucht und in einem Falle eine normale rhythmische Verkleinerung um 18,5 % (des todten Milzgewichtes) constatiert.

Roy sah bei seinen Versuchen niemals eine Pulsation der Milz und folgert schon bei Besprechung der normalen rhythmischen Veränderungen, dass die Milzarterie unverhältnismässig eng sein müsse im Vergleiche mit den anderer Organe. Als noch evidenteren Beweis dafür führt er die grossen Differenzen an, welche sich in der Contraction der Milz einerseits bei Compression der Aorta abdominalis vor Abgang der Milzarterie, andererseits bei Reizung irgend welcher vasomotorischer Nerven der Milz zeigen. — Bei Compression der Aorta knapp unterhalb des Diaphragma verringert sich das Volum der Niere, der Därme, der unteren Extremitäten rapid und bedeutend, das der Milz (nach Roy) langsam, ja wenn die Compression in einem Augenblick geschieht, in welchem die Milz normalerweise in Erweiterung begriffen ist (Diastole), so bleibt das Volum bis zum Eintritt der Milzsystole fast unverändert. Die Rapidität der Milzverkleinerung ist bei jeder Reizung von vasomotorischen Nerven viel bemerkenswerter als bei Aortencompression.

Roy vermisst auch irgend welche Abhängigkeit des Milzvolums

von jeweiligen Schwankungen des Blutdruckes und resumiert aus all diesen erwähnten Beobachtungen die in der ganzen Arbeit fast am wichtigsten scheinende Ansicht, dass die Blutfülle der Milz vom arteriellen System abgeschnitten ist und dass die Circulation fast ausschliesslich, wenn nicht ganz von der rhythmischen Contraction der glatten Muskelfasern der Kapsel und der Trabekel beherrscht wird. Auch den Umstand, dass das Volumen an sich grössere Veränderungen aufweist, führt Roy als Argument für seine Anschauung an, denn sonst müsste wohl bei gleichbleibendem Blutdruck auch das Volum der Milz gleich bleiben!

Aus weiteren Versuchen Roy's erhellt, dass die Änderung der Milzvolumina auch vom Blutchemismus abhängig ist, indem Curare Erweiterung und nachfolgend ein Wachsen der rhythmischen Bewegungen des Organs, während andere (intravenös eingebrachte) Substanzen primär eine Verkleinerung und nachfolgend auch eine Vertiefung der rhythmischen Contractionen hervorriefen.

Zwischen Volum und rhythmischen Contractionen findet Roy allerdings kein fixes Verhältnis, nur wenn das Organ sehr stark contrahiert wurde, vermindern sich die normalen Schwankungen.

Zu den Irregularitäten der rhythmischen Milzbewegungen zeigen sich die bei der Niere sehr, bei der Milz weniger häufigen Traube-Hering'schen Wellen, welche stets kürzer sein sollen als die normalen specifischen Wellen der Milz, und sich wohl von diesen differenzieren, indem ihre Teilnahme an der Entstehung der Traube-Hering'schen Wellen charakteristisch hervortritt (Verkleinerung mit der Blutdrucksteigerung zusammenfallend), während die specifischen Milzwellen eben vom Blutdruck ganz unabhängig sind! Durch Zusammenfall der normalen und Traube-Hering'schen Schwankungen können naturgemäss ganz unregelmässige Interferenzcurven entstehen.

Bezüglich des vasomotorischen Mechanismus der Milz ergeben die Versuche von Roy, dass die Erregung des vasomotorischen Centrums durch Sistierung der Atmung (durch etwa eine Minute und länger) und durch directe faradische Reizung eine lebhafte Contraction des ganzen Organs bei gleichzeitiger Blutdrucksteigerung ergibt, und er nimmt an, dass bei der Atemaussetzung sowohl die central bedingte Contraction der Gefässe als auch ein directer Einfluss des mit CO_2 überladenen Blutes auf die contractilen Elemente des

Milzgewebes im Sinne einer Verkleinerung des Organs zusammenwirken.

Als reflektorisch ausgelöste Contraction der Milz stellt sich diejenige nach Reizung des Ischiadicus (central) und des centralen Vagusstumpfes dar, wobei allerdings betont wird, dass bei stets gleicher Reaction der Milz auf den Reiz des centralen Vagusstumpfes der Einfluss auf den Blutdruck nicht immer derselbe war, sondern ab und zu selbst ein Sinken desselben beobachtet wurde. — Als Zeichen einer nicht übermässig extensiven Wirkung der reflectorischen Reize auf die Milz sieht Roy den Umstand an, dass die normalen Volumschwankungen der Milz sich sofort nach vorübergegangener Contraction einstellen und grösser erscheinen als vor der Reizung, was zu den Effecten directer Reize der eigenen vasomotorischen Nerven der Milz insofern einen Gegensatz bildet, als nach diesen die Contraction nach Sistierung der Reize nicht rasch vorübergeht und die normalen Schwankungen kleiner werden.

Directe Reizungen des Splanchnicus und des peripheren Vagusstumpfes verkleinerten die Milz sofort und sehr intensiv.

Die Verkleinerung der Milz bei Reizung des peripheren Vagusstumpfes fällt durchaus nicht zeitlich zusammen mit den Schwankungen des Blutdruckes, die Contraction dauert noch an, wenn auch der Blutdruck längst wieder in die Höhe gegangen ist; ein Umstand, durch welchen Roy auch seine Ansicht der Unabhängigkeit der Milzcirculation vom Blutdruck stützen will.

Durchschneidung beider Vagi und beider Splanchnici hatten übrigens keinen Einfluss auf das Volum und auf die normalen Schwankungen der Milz, und Reizung eines sensiblen Nerven war noch immer im Stande, eine Contraction des Organs zu bewirken, es müssen also nach Roy ausser diesen vier Wegen (zwei Vagi und zwei Splanchnici) noch auf irgend einem Wege vasomotorische Einflüsse vom Centrum zur Milz befördert werden können.

Wie also hervorgehoben, legt Roy das Hauptgewicht auf die vom Blutdruck unabhängige, unter nervösem Einflusse selbstständig regulierte Circulation in der Milz.

Wir werden Gelegenheit haben, im Verlaufe der Besprechung unserer eigenen Versuche auf mehrere von Roy aufgestellten Gesichtspunkte zurückzukommen.

In dem physiologischen Laboratorium des University-College in

London soll Bradford[1]) die Versuche mit dem Roy'schen Apparat wieder aufgenommen, aber wegen grosser Schwierigkeiten und der Unmöglichkeit, verlässliche Resultate zu gewinnen, wieder aufgegeben haben. Dies veranlasste Schaefer und Moore ein einfaches aus Guttapercha gemachtes Onkometer zu construieren, in welches die Milz eingelegt, bedeckt, die das Mesenterium aufnehmende Spalte mit Vaselin gedichtet wurde und die Volumveränderungen durch einfache Luftübertragung registriert wurden.

Trotzdem Schaefer und Moore vielfach das ganze Mesenterium der Milz durchtrennt haben, so dass nur eine Arterie und Vene intact waren, ist es ihnen gelungen, ganz schöne Volumpulse zu schreiben, welche ganz genau mit den Carotispulsen zusammenfallen. Es erscheint damit, dass die ganze Annahme von Roy, dass erstens die Milzarterie ungewöhnlich enge sein müsse und dass zweitens die Circulation fast ausschliesslich durch die Eigenbewegungen der Milz beherrscht werde, auf technischer Unvollkommenheit der Apparate beruhte. Auch sahen Schaefer und Moore, dass bei ausgeschnittener Milz selbst ein abnorm niedriger Druck genügend war, die Circulation aufrecht zu erhalten, selbst wenn (was oft vorkommt) rhythmische Contractionen ganz fehlten.

Die normalen rhythmischen Contractionen fanden Schaefer und Moore nicht in so strenger Regelmässigkeit wie Roy, doch immerhin im Zeitraum von ungefähr einer Minute sich wiederholend. Chloroformnarkose beeinträchtigte die rhythmischen Contractionen bedeutend, dagegen Morphium und Morphium mit Atropin garnicht. Curare lässt sie ungehindert frei. Die Schwankungen fanden sie teils mit Blutdruckschwankungen zusammenfallend, teils entgegengesetzt, so dass dem Steigen der einen Linie ein Sinken der anderen gegenüberstand, und zwar nahm nach Durchtrennung sämmtlicher Milznerven das Organ an den Blutdruckschwankungen passiven, während bei intacten Nerven es an der Erzeugung der (Traube-Hering'schen) Schwankungen activen Anteil nahm.

Bezüglich der nervösen Reize besteht zwischen den Beobachtungen von Roy und Schaefer und Moore mit Ausnahme der Frage des peripheren Vagusendes eine völlige Übereinstimmung. — Reizung der Medulla oblongata sowie des Splanchnicus riefen die bekannten Contractionen hervor; nur ein einziges Mal gelang es ihnen, bei

1) Siehe Schaefer und Moore, The Journal of physiol. vol. 20 p. 1. 1896.

Augenblicksreiz des Splanchnicus eine Dilatation zu erzielen, und nur einmal sahen sie, dass eine stärkere Reizung des Splanchnicus (12 cm) eine Contraction, eine schwächere (15 cm) Dilatation hervorrief, ohne dass sich der Blutdruck dabei geändert hätte. Sie sind daher der Meinung, dass in dem Splanchnicus nicht nur motorische, sondern auch Hemmungsfasern für die Milz verlaufen. — Diese Annahme unterstützen sie auch dadurch, dass sie an einer ausgeschnittenen und durchbluteten Milz auf Reizung der Nervenstämme 30 Minuten nach der Excision lebhafte Contraction, drei Stunden später deutliche Dilatation erhielten. — In der Frage des peripherischen Vagusstumpfes differieren die Ansichten von Schaefer und Moore von denen anderer Autoren vollständig. — Wie erwähnt, fand Roy bei dieser Reizung stets lebhafte Contraction des Organs, und vor Roy wurde dieses Verhalten durch Oehl mit grösster Bestimmtheit constatiert, von Bulgak[1]) allerdings in Abrede gestellt. — Schaefer und Moore bekamen in ihren Versuchen niemals eine Contraction nach Reiz des peripheren Vagusstumpfes. — Über die Ursachen und Bedeutung dieses Befundes wollen wir uns weiter unten äussern.

Reizung des centralen Vagusendes, sowie der die Arterie begleitenden Nerven verursachte starke Contraction des Organs.

Eine gewisse Unabhängigkeit des Rhythmus ist nach Schaefer und Moore daraus zu entnehmen, dass die normalen Schwankungen, wenn auch in schwächerem Maasse, vorhanden sind, wenn das Organ nervös vollständig abgetrennt ist, ja wenn es ganz herausgenommen und durchblutet wird. Die nervös abgetrennte Milz ist naturgemäss Schwankungen des Blutdrucks doch viel mehr unterworfen, und kann sich dann wie andere Organe verkleinern oder vergrössern, je nach der Grösse des herrschenden Druckes; eine ganz isolierte und nur durch ein in die Arterie eingefügtes Glasrohr mit dem Gefässsystem in Verbindung stehende Milz antwortet auch auf Blutdruckveränderungen in entsprechend passiver Weise.

Bei Einverleibung gewisser Mittel in die Blutbahn fanden Schaefer und Moore die folgenden Veränderungen:

Curare veränderte das Milzvolum dem auf den Blutdruck ausgeübten Einfluss entsprechend, bald trat Vergrösserung, bald mit Sinken des Blutdruckes Verkleinerung ein. — Nebennierenextract

1) Bulgak, Virchow's Archiv Bd. 65 S. 181.

rief stets starke Contraction hervor (nebst Blutdrucksteigerung); Extract von Hirnsubstanz vergrösserte die normalen Wellen sehr bedeutend und rief fallweise eine Contraction hervor; ebenso war von contrahierendem Einfluss ein wässeriges Extract von Lymphdrüsensubstanz.

Die Atemaussetzung war von der von allen Autoren betonten Contraction gefolgt, der Frage, wieviel dabei von der Verkleinerung des Organs auf Rechnung der vom Centrum erregten Gefässe und wieviel auf Rechnung der eigenen Muskelfasern der Milz kommt, rücken sie durch die Beobachtung näher, dass die Dispnoë bei intacter nervöser Verbindung der Milz sofortige Contraction mit nachfolgender Verstärkung der rhythmischen Bewegungen hervorrief; während bei durchtrennten Nerven erst eine dem erhöhten Blutdruck entsprechende Vergrösserung entstand, und dann bei totaler Asphyxie das Volumen sich langsam verkleinerte.

Bezüglich der Innervationssphäre der Milz bestätigen Schaefer und Moore im Grossen und Ganzen die schon von Bulgak festgestellte Tatsache, erweitern aber das Gebiet vom 3. bis zum 14. intervertebralen Ganglion. Die stärkste Contraction erscheint bei Reizung des 6., 7. und 8. Cervialganglion, und die für die Milz bestimmten Nervenfasern laufen nicht beiderseits symmetrisch, sondern wesentlich mehr auf der linken Seite als rechts.

Mit diesen zwei Arbeiten (Roy und Schaefer-Moore) ist die Serie der onkrometrischen Untersuchungen der Milz erschöpft. — Wir sehen die cardinale Differenz zwischen den Conclusionen beider in Betreff der Bedeutung der Blutdruckschwankungen für das Volum der Milz, Differenzen in der Technik und differierende Ansichten über die Wirkung des Vagus sowie über die Art der Dyspnoëwirkungen. — Wir hielten die Technik selbst in beiden Arbeiten nicht für genügend exact und versuchten die ganze Serie der Untersuchungen mit vielfachen Modificationen der Technik nachzuprüfen.

Bei Durchführung unserer Versuche sind wir sehr bald der grossen Schwierigkeiten der Onkometrie an der Milz bewusst geworden. — Die Methode von Roy unverändert durchzuführen, schien uns aus folgenden Gründen nicht gut möglich: 1. Wir fanden, dass bei den kleinen und schnellen Volumveränderungen der Milz die Schreibung wegen der grossen inneren Reibung des von Roy verwendeten Öles nicht mit wünschenswerter Promptheit vor sich geht.

Roy war jedoch gezwungen Öl zu gebrauchen, nachdem er seinen Apparat mit Kalbsperitoneum auskleidete, welches nach unseren Erfahrungen kaum je ganz lückenfrei gefunden wird, für das leichter bewegliche Wasser durchgängig ist und sich überhaupt für die Herstellung luftdichter Räume kaum eignet. 2. Der das Mesenterium aufnehmende Spalt des Roy'schen Apparates ist zu eng, wodurch leicht Compression der zu und abführenden Gefässe vorkommen und zu falschen Schlussfolgerungen führen kann. Das Mesenterium ist meist mit mehr oder minder viel Fett versehen, welches man ohne Blutungen zu erzeugen, nicht leicht abpräparieren kann.

Auch die Methode von Schaefer und Moore schien uns nicht tadellos zu sein. — Sie verwendeten, wie erwähnt, eine Guttaperchaschachtel, in welche die Milz eingelegt wurde; die Dichtung am Durchtritt des Mesenteriums machten sie mit in Vaselin getauchte Baumwolle; die Ausschläge schrieben sie durch Luftverdrängung.

Wir hatten die Absicht, auch den Einfluss von auf die Körperoberfläche applicierten Reizen auf das Volum der Milz zu prüfen, und waren daher genötigt, unseren Apparat bei einer Reihe von Versuchen in die Bauchhöhle zu versenken, um nicht die Schreibung durch unmittelbaren Einfluss der differenten Temperaturen auf die Kapsel zu beeinflussen. — Für diesen Zweck sind die Apparate von Roy und Schaefer-Moore zu gross, der der Letzteren wegen der labilen Dichtung auch unbrauchbar, so dass beide also nur ein Arbeiten ausserhalb der Bauchhöhle gestatten.

Wir benutzten zum Teil die Roy'sche Kapsel, die wir von allen unnötigen Anhängseln befreiten und dadurch wesentlich kleiner machten, zum Teil Schalen, wie sie den inneren des Roy'schen Apparates entsprechen. — Der von uns bei den Versuchen innerhalb der Bauchhöhle stets und sonst mit dem originalen Roy'schen abwechselnd benutzte Apparat bestand aus zwei miteinander gar nicht verbundenen Schalen von 12 cm Länge, 4 cm Breite und 2,5 cm Tiefe, sie waren an den schmalen Enden abgerundet und hatten einen 5 mm breiten aufgebogenen Rand. — Gegen die Peripherie verschmälerten sich die Schalen, so dass sie im Querschnitt ein an der Spitze abgerundetes Dreieck vorstellten. — An dem Grat hatte jede Schale eine runde Öffnung (5 mm Durchmesser), die eine noch ein etwa in der Mitte angelötetes Rohr von 1 cm Länge.

Zur Herstellung der Hohlräume verwendeten wir

Condomgummi, den wir mit dem gewöhnlichen Klebstoff für Pneumatikschläuche an die Schalen anklebten. — Der Klebestoff enthält entweder Schwefelkohlenstoff oder Benzol, welzhes auch etwas von dem Condomgummi auflöste, und nach dem Trocknen stellte sich eine vollständig dichte Verbindung zwischen dem Condomgummi und den Schalen her.

Die derart hergerichtete Vorrichtung blieb wochenlang gebrauchsfähig, wenn die Gummimembran feucht erhalten wurde. — Kleine Löcher in derselben kann man schliessen, indem man sie nach vorheriger Trocknung mit einem Tropfen des Klebestoffes deckt.

Die eine Hälfte des Onkometers wurde nach der jeweiligen Grösse der Milz mehr oder minder mit warmem Wasser gefüllt und mit einem kleinen Gummipfropfen geschlossen, so dass sich dadurch eine polsterartige Unterlage für die Milz bildete.

Die zweite Hälfte wurde ebenfalls mit Wasser gefüllt (von welchem beim Aufstülpen auf die Milz ein Teil verdrängt wird), und durch einen kurzen Schlauch mit einem Glasrohre verbunden, in dem der Stand des Wassers zu beobachten war. Man konnte sich dadurch auch jederseits von der Dichtigkeit der Kapsel überzeugen. Zwischen die zwei Schalen wurde mit Ausnahme eines etwa 10 cm langen Stückes ringsherum eine in der Breite dem aufgehobenen Rand angepasste 5 mm dicke Gummiplatte gelegt, wodurch vorne ein zur Aufnahme des Mesenteriums geeigneter Spalt frei blieb. — Wenn die Milz eingelagert war, dienten dünne Gummiringe zum Auseinanderhalten der beiden Schalen.

Die Bewegungen des Wasserspiegels in dem Glasrohre wurden mit Luft auf eine Marey'sche Trommel übertragen, welche auf einem Hering'schen Kymographion schrieb. — (Meist benutzten wir die gewöhnlichen horizontalen Marey'schen Trommeln, bei sehr kleinen Ausschlägen die sehr empfindliche vertical gestellte Trommel von Knoll. Bei der horizontalen Trommel wird eine Contraction der Milz durch Absteigen der Curve, eine Dilatation durch Ansteigen derselben angezeigt, die verticale Trommel schreibt in entgegengesetzter Richtung.) —

Das Ligamentum gastrolienale ist am oberen Teile so straff und kurz, dass man den oberen Pol der Milz von seinem Mesenterialansatze ablösen muss, um sie in die Kapsel legen zu können. — Wir trennten daselbst also das Mesenterium nach doppelter Ligatur durch. Auch Roy sah sich zu derartigem Vorgehen gezwungen.

Schaefer und Moore durchtrennten sogar häufig das ganze Mesenterium bis auf eine Arterie und Vene. — Dieses Abschnüren eines Milzteiles hat jedoch auch seine unangenehmen Seiten. Wir sahen fast immer, dass derjenige Teil der Milz, welcher von seinem Mesenterium abgelöst war, tief cyanotisch wurde, und erschien selbst dann, wenn die übrige Milz stark zusammengezogen war, blass und wie gekörnt. Die Kapsel des abgeschnürten Milzteiles war stets straff gespannt. — Es schien uns, dass ein derartig veränderter Teil der Milz an den Grössenveränderungen keinen oder nur einen sehr geringen Anteil nehmen und wohl auch die Untersuchungsergebnisse beeinflussen kann.

Ob Roy und Schaefer und Moore diese oder ähnliche Beobachtungen gemacht haben oder nicht, erhellt aus ihren Mitteilungen nicht.

Wir wollen in Folgendem die von uns verfolgte Versuchsanordnung skizzieren:

Wir machten unsere Versuche durchwegs an curaresierten Hunden. — Jede andere Art der Narkose vermieden wir nach einer Anzahl von Versuchen, weil wir fanden, dass die Äther-Chloroform oder die Chloroformnarkose für die onkometrischen Versuche der Curaresierung nachsteht.

Bei den genannten Arten ist ein schwer vermeidlicher Wechsel in der Tiefe der Narkose oft Ursache von bedeutenden Schwankungen des Blutdruckes, welche bei vorsichtiger Curaresierung ziemlich ausgeschlossen sind.

Die Bauchhöhle wurde, wenn der Onkometer ausserhalb bleiben sollte, seitlich breit eröffnet und die Milz hervorgezogen; wenn der Apparat versenkt werden sollte, gingen wir in der Linea alba ein und lagerten den Apparat mit der eingekapselten Milz so, dass seine Lage der natürlichen Situation der Milz entsprach. — Der von der oberen Schale abgehende, zur Marey'schen Trommel führende Schlauch wurde durch eine kleine Bauchwunde hervorgezogen und die Operationswunde durch Naht oder Klemmen geschlossen.

Wir haben in der grossen Reihe unserer Versuche den Eindruck gewonnen, dass man einen Apparat von der Grösse unseres Onkometers leicht in die Bauchhöhle (von Hunden von etwa 10 kg) versenken kann, ohne die freie Circulation der anderen Bauchorgane zu gefährden; wir sahen an den Nachbarorganen der Milz nach dem Versuch auch nicht die mindeste Veränderung, welche man auf

Druck des eingelagerten Apparates hätte zurückführen können. — Allenfalls kann bei Einlagerung des Apparates in die Bauchhöhle leicht durch geringfügige Änderung seiner Lage ein Druck auf die Mesenterialgefässe erfolgen, ja dieselben abgeklemmt werden, wodurch die ganze Circulation im Organ leidet und die Versuchsresultate unbrauchbar werden. — Ist der Apparat ausserhalb der Bauchhöhle befestigt, so sind die Gefässe durch leichte Streckung des Mesenteriums vor Compression unschwer frei zu halten.

Die Milz selbst ist recht empfindlich und ein stärkeres Anfassen löst oft schon eine mit freiem Auge sichtbare Verkleinerung derselben aus.

Die Resultate unserer Versuche sind nun die folgenden:

Vorerst fanden wir die von Roy und Schaefer-Moore gleichsinnig beschriebenen rhythmischen Schwankungen des Milzvolums, welche ohne Veränderung des Blutdrucks vor sich gehen; weiters Wellen, welche mit Änderungen des Blutdrucks verbunden sind. (Fig. 1—4.)

Die ersteren normalen rhythmischen Wellen zeigten in Länge und Höhe ziemliche Differenzen. Die Länge schwankte zwischen 32 und 53 Secunden, die Höhe zeigte wesentlich grössere Differenzen, und zwar von 1 bis 6 cm. — Immerhin kann man bezüglich der Länge, und auf diese kommt es hauptsächlich an, sagen, dass unser Befund wohl etwas unter dem von Roy zurückbleibt, doch im Grossen und Ganzen übereinstimmend ist und man die Wellenlänge der rhythmischen Volumveränderungen der Milz als durchschnittlich etwas unter einer Minute annehmen kann. —

Die zweiten mit Blutdruckveränderungen einhergehenden rhythmischen Wellen hatten zweierlei Charakter. — Einmal gingen sie parallel mit den Blutdruckschwankungen, ein andermal diesen gerade entgegengesetzt, so also, dass in der einen Gruppe einem Steigen des Blutdrucks eine Vergrösserung der Milz entsprach, in der anderen damit eine Verkleinerung des Organs zusammenfiel. — Diese Wellen unterscheiden sich von den normalen rhythmischen Schwankungen ausser durch ihr Zusammenfallen mit Veränderungen des Blutdrucks durch ihre wesentlich geringere Länge. — Sie können die Länge von 5—6 Secunden haben, die längsten, welche wir zu beobachten Gelegenheit hatten, eine Länge von 18—20 Secunden.

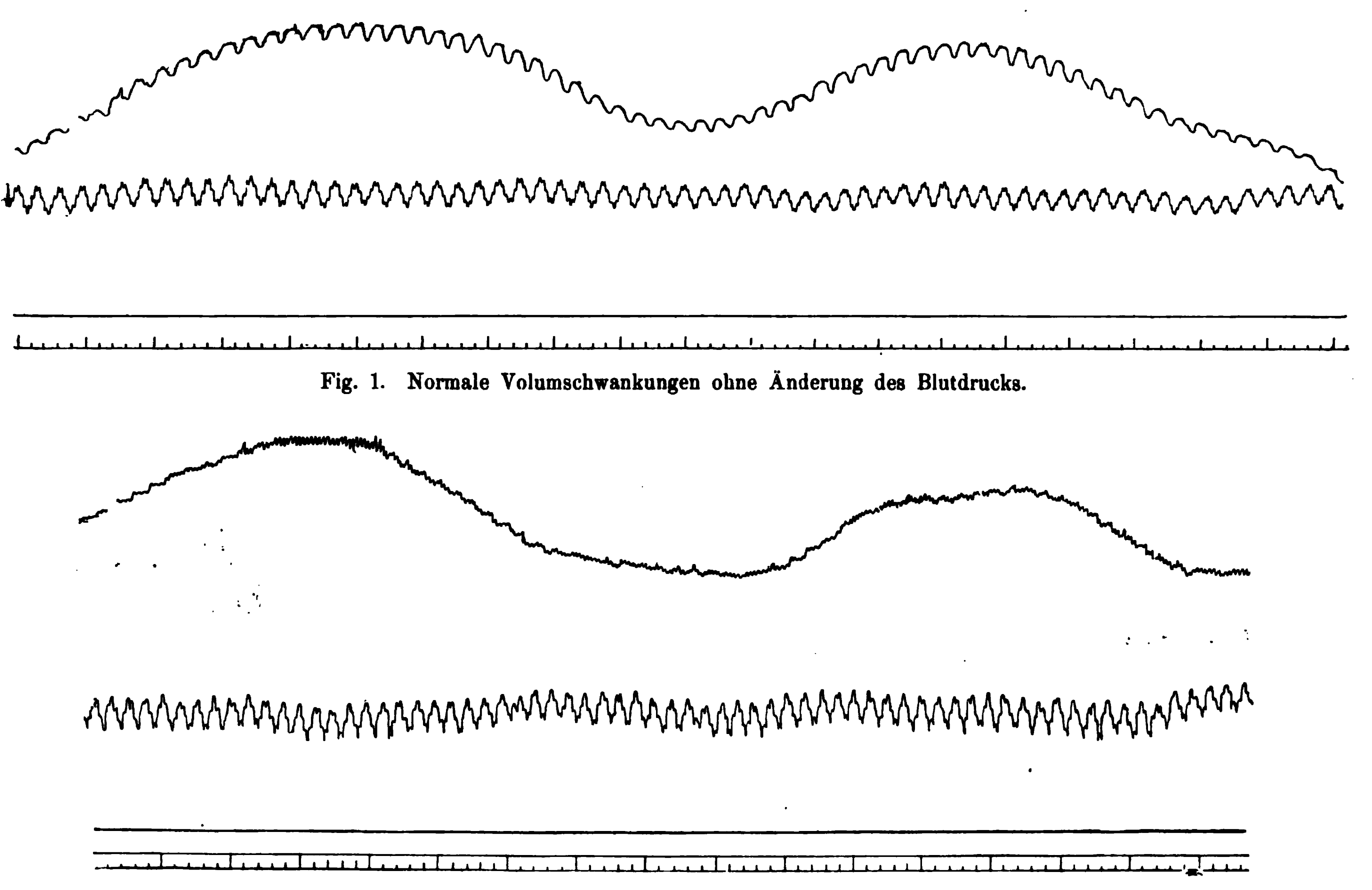


Fig. 1. Normale Volumschwankungen ohne Änderung des Blutdrucks.

Fig. 2. Normale Volumschwankungen ohne Änderung des Blutdrucks.

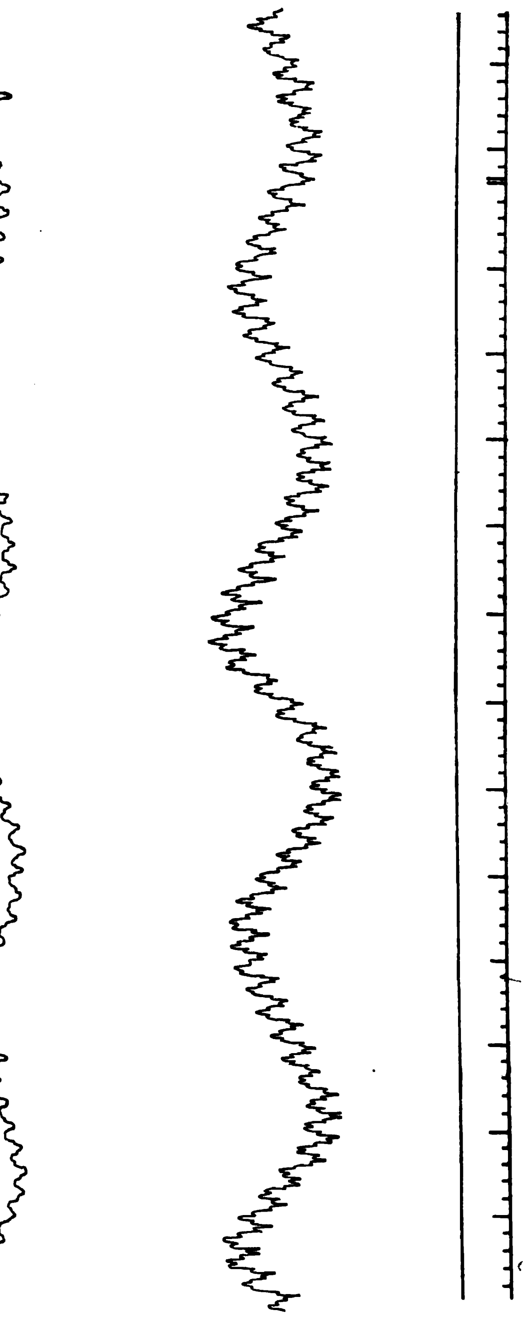


Fig. 3. Volumschwankungen mit Änderung des Blutdrucks (Traube-Hering'sche Wellen). Wellen entgegengesetzt.

Sie entsprechen entschieden denjenigen Wellen, welche wir unter der Bezeichnung der Traube-Hering'schen Wellen kennen, und

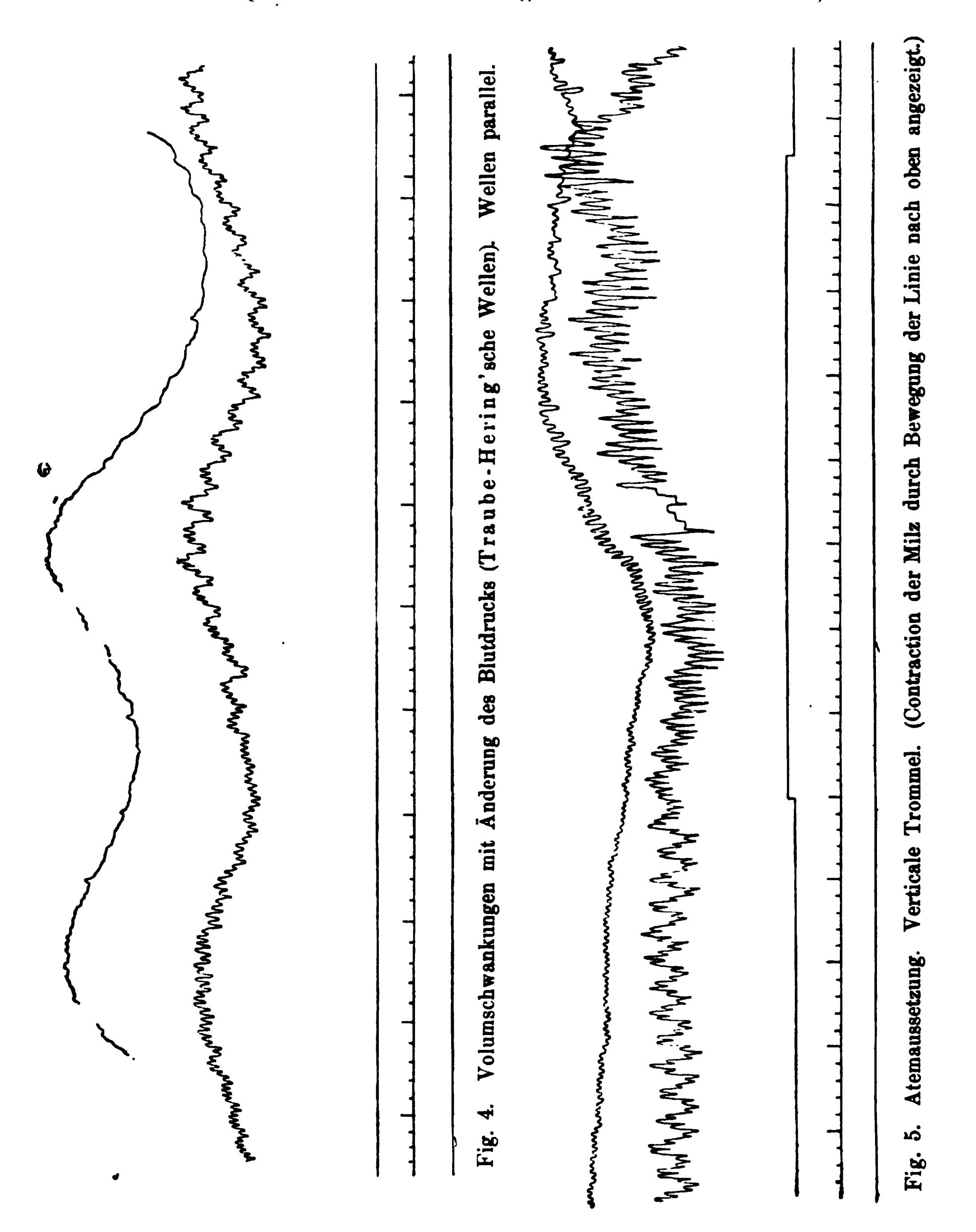


Fig. 4. Volumschwankungen mit Änderung des Blutdrucks (Traube-Hering'sche Wellen). Wellen parallel.

Fig. 5. Atemaussetzung. Verticale Trommel. (Contraction der Milz durch Bewegung der Linie nach oben angezeigt.)

stellen zwei Typen dieser Schwankungen dar, und zwar erstens solche, bei welchen die Milz activ an der Erzeugung der Blutdruckschwan-

kungen (Erhöhung des Blutdrucks durch Contraction) teilnimmt (Fig. 3), und zweitens solche, bei welchen sie durch Schwankungen des Blutdrucks passiv ihr Volumen ändert (Fig. 4) (Vergrösserung, sobald der Blutdruck stieg). Wir wollen im Rahmen dieser Arbeit nicht auf die Bedingungen eingehen, unter welchen diese Wellen entstanden sind, nur so viel sei bemerkt, dass wir dieselben oft am Anfange des Versuches sahen, bevor ausser dem operativen an dem Tier irgend ein Eingriff gemacht worden wäre. — Die Erfahrungen über diese Art rhythmische Schwankungen erlauben allerdings, dass man schon die Curaresierung und das durch die Einkapselung der Milz verursachte Trauma als provocatorische Ursache der Schwankungen in Anspruch nimmt. — Analoge Erscheinungen sahen wir auch an der Niere.

Ausserdem sahen wir wohl nicht immer, doch in den meisten Versuchen deutliche Pulse (Volumpulse) der Milz.

Die letztere Beobachtung besagt in Übereinstimmung mit dem Befunde von Schaefer und Moore, dass die arterielle Verbindung der Milz nicht so ausserordentlich enge sein kann, wie es Roy wegen Mangels jeder pulsatorischen Schwankung in seinen Curven anzunehmen geneigt ist.

Gehen wir nun zu unseren Versuchen mit Aussetzung der Atmung über.

Wird beim curaresierten Tier die künstliche Atmung unterbrochen, so verschwinden vorerst selbstverständlich die Atemschwankungen. Der Blutdruck und das Volum der Milz bleiben einige Zeit auch unverändert, nach mehr oder minder langer Dauer steigt der Blutdruck, und die Milz verkleinert sich, die Pulse der Milz werden ganz klein oder verschwinden, und nur vereinzelte besonders kräftige Pulse zeigen sich auch in der Milzcurve. Die Zeit, wie lange die Atempause dauern muss, damit die genannten Erscheinungen auftreten, ist ganz und gar nicht genau bestimmbar; mitunter fing der Blutdruck in der zehnten bis zwölften Secunde zu steigen an (Fig. 5), ein anderes Mal erst nach 20 Secunden, in einigen Fällen sofort nach Aussetzung der Atmung. Die Verkleinerung der Milz erscheint mitunter gleichzeitig mit der Veränderung des Blutdrucks, sehr oft aber später, ja in einem Falle (Fig. 6) um volle 60 Secunden später.

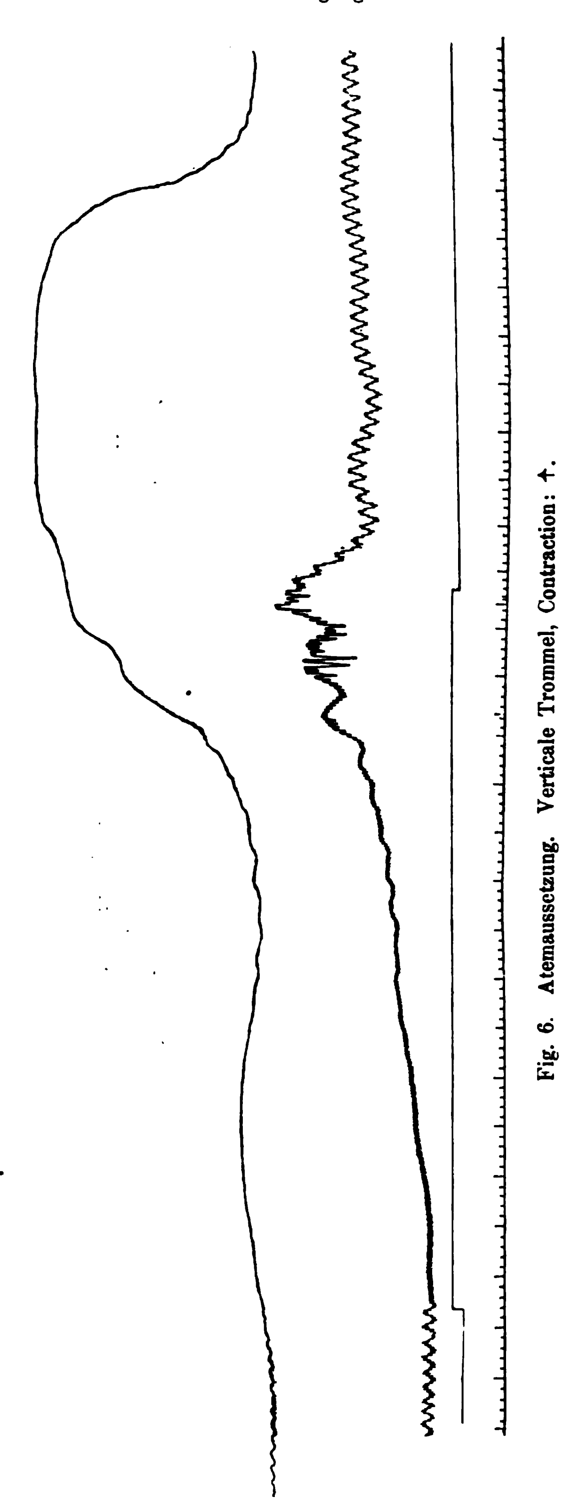


Fig. 6. Atemaussetzung. Verticale Trommel, Contraction: +.

Sobald man mit der Atmung wieder einsetzt, fällt der Blutdruck wieder rasch auf seine frühere Höhe herab, die Milz bleibt jedoch stets länger in contrahiertem Zustande und erreicht nur langsam ihre frühere Grösse.

Zur Analyse dieser Erscheinung muss man daran erinnern, dass die Verkleinerung der Milz durch Contraction der Gefässe und des trabekulären Gewebes entstehen kann. Auf welche Teile und in welcher Weise wirkt nun die Dyspnoe? Wohl auf beide! — Ob der Contractionsreiz nur als vom Centrum ausgehend betrachtet werden, oder ob man annehmen soll, dass die dyspnoetische Blutbeschaffenheit local zur Contraction anregt, ist aus onkometrischen Curven schwer zu entscheiden. Bulgak (l. c.) beruft sich in seiner Publication auf Versuche von Sabinsky, dem es gelungen ist Contraction der Milz zu erzielen, wenn er in die Milzarterie defibriniertes Blut eines erstickten Tieres injiciert hatte. Diese von Setschenoff bestätigte Erscheinung spräche deutlich für eine locale Wirkung. Zeitlich verhält sich die Sache, wie erwähnt, sehr häufig so, dass die Blutdrucksteigerung viel früher erscheint als die mächtige Verkleinerung des Organs. Wenn also die Ursache der Contraction aller muskulären Elemente der Milz nur in einer Reizung des Centrums bestünde, dann müsste die Verengerung der Gefässe (in der Milz parallel mit denen anderer Organe) mit der Contraction der Trabekel zusammenfallen. — Die ausgiebigsten Verkleinerungen der Milz sind aber jedenfalls ein hauptsächlichstes Resultat der Trabekelcontraction, und die häufige Verspätung dieser bedeutenden Verkleinerung bei schon einige Zeit bestandener Blutdruckerhöhung legt entschieden den Gedanken nahe, dass sich die Balken erst später — etwa auf den Reiz des dyspnoetischen Blutes contrahieren. — Dass die Gefässe der Milz auch contrahiert sein müssen, erhellt ausser dem Verschwinden der Pulse daraus, dass bei passivem Verhalten der Gefässe der Milz der erhöhte Blutdruck das Blut stärker hineintreiben und damit der Verkleinerung durch Trabekelcontraction entgegenarbeiten müsste.

Bei Compression der Aorta oberhalb des Zwerchfelles erscheint eine plötzliche Verkleinerung des Organs, die Pulse verschwinden, und ebenso plötzlich vergrössert sich die Milz, wenn der Verschluss der Aorta aufgehoben wird, ja ihr Volum wird sehr häufig grösser als sie vor der Aortencompression war (Surdilatation) (Fig. 7).

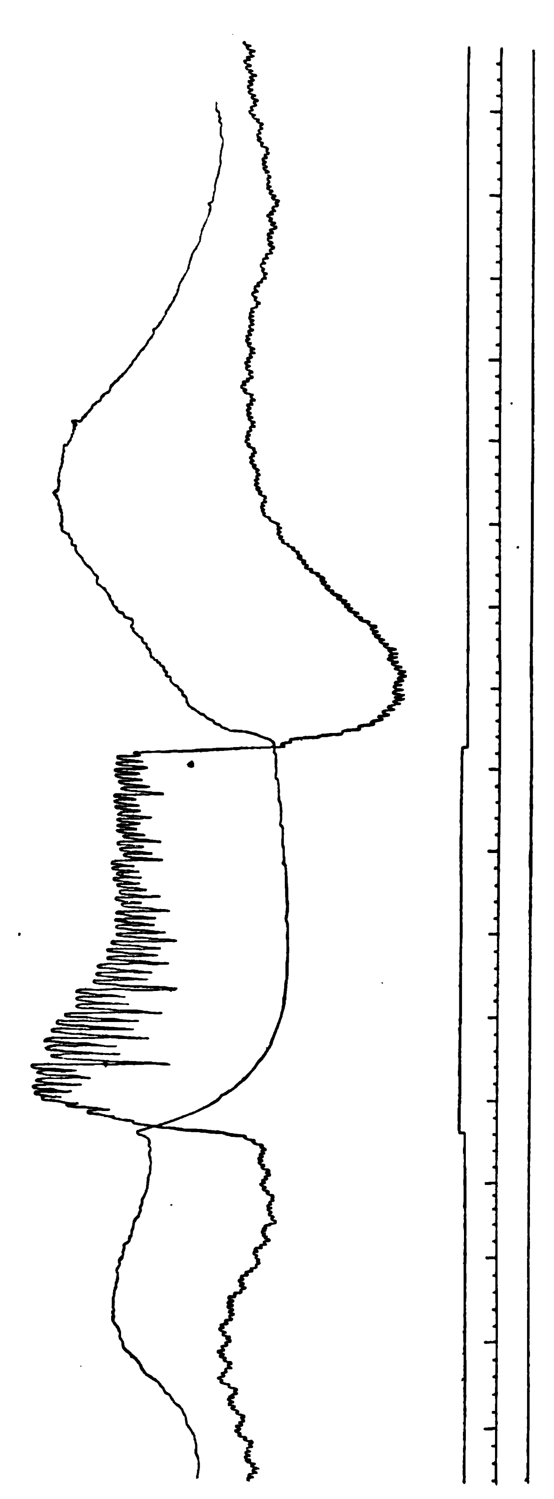


Fig. 7. Compression der Aorta oberhalb des Zwerchfells. Horizontale Trommel, Contraction: ↓.

Im Gegensatze zu Roy betonen wir, dass bei der Aortencompression der Abfall des Milzvolums ein sofortiger und sehr energischer ist und von derjenigen nach Reizung der Eigennerven der Milz kaum oder gar nicht different ist. — Man hat also nicht die Berechtigung, die von Roy daraus gezogenen, vorne erwähnten Consequenzen ja selbst in Erwägung zu ziehen. — Eine Differenz besteht nur darin, dass das Volum der Milz bei Compression der Aorta eben unbedingt nur den Blutdruckschwankungen folgt und die Verkleinerung nicht einen Augenblick länger anhält als die Compression der zuführenden Gefässe, während bei activer Verkleinerung, wie wir noch sehen werden, die Contraction nicht so rasch vorübergeht.

Es bedarf also kaum der näheren Erörterung, dass hier die Grössenveränderung vorzüglich, wenn nicht ganz von der Blutzufuhr abhängt; das Organ wird im Augenblick der Compression der Aorta anämisch und klein.

Dennoch ist theoretisch eine Beteiligung der Trabekeln an der Verkleinerung nicht auszuschliessen, da die plötzliche hochgradige Anämie auch einen Contractionsreiz auf die contractilen Elemente des Milzgewebes ausüben kann.

Die sofortige Dilatation und noch mehr die Surdilatation sprechen allerdings dafür, dass eine solche Contraction der Trabekel, falls sie vorhanden ist, nicht gross und noch weniger nachhaltig sein kann.

Compression der Aorta unterhalb des Abgangs der Milzarterie ruft selbstredend Vergrösserung des Organs durch vermehrten Blutzufluss hervor. Die Vergrösserung verschwindet nach Freiwerden der Aorta sofort und macht einer vorübergehenden Verkleinerung Raum.

Bei Reizung sensibler Nerven zeigen sich die folgenden Resultate.

Reizt man den centralen Stumpf des Nervus ischiadicus, so verkleinert sich die Milz, und der Blutdruck steigt (Fig. 8). Die Veränderung des Milzvolums und des Blutdrucks fallen zeitlich vollkommen zusammen. — Nach Aufhören des Nervenreizes fällt der Blutdruck sofort, während die Verkleinerung der Milz länger anhält; sie verliert sich nur allmählich. — Die Milzpulse verkleinern sich auf der Höhe der Contraction des Organs, ja sie verschwinden fast oder ganz, um bei der langsamen Vergrösserung wieder zu erscheinen. — Der Blutdruck sinkt nach Aufhören des Nervenreizes

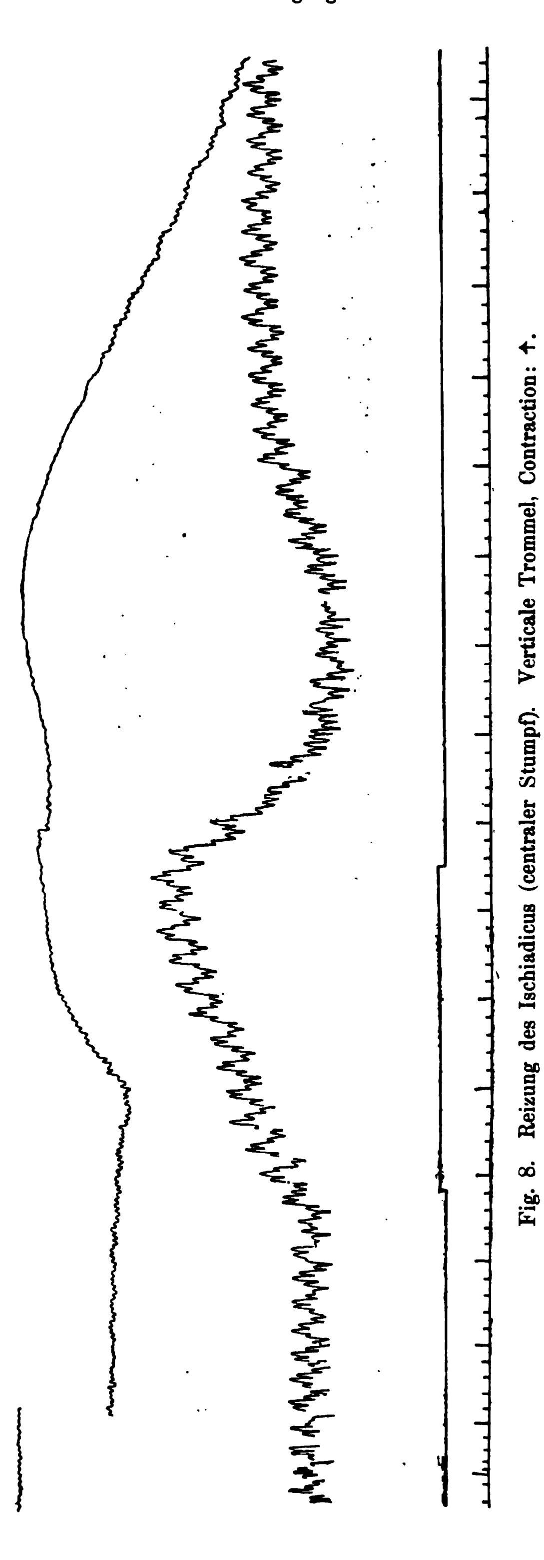


Fig. 8. Reizung des Ischiadicus (centraler Stumpf). Verticale Trommel, Contraction: ↑.

oft unter das Niveau, welches er vor dem Reiz eingenommen hatte, und entsprechend dieser Drucksenkung erscheint dann eine noch markantere Verkleinerung der Milz.

Es sind daher an der Verkleinerung der Milz nach Ischiadicusreizung sowohl die Gefässe als auch die Trabekel beteiligt. — Die Contraction der Gefässe geht rascher vorüber, die Trabekelcontraction dauert länger an.

Die Differenz, welche Roy fand, dass bei reflectorischer Verkleinerung der Milz die Contraction sehr rasch vergehen und vertieften rhythmischen Schwankungen Raum geben soll, während nach directen Reizen lange Contraction und nachher verkleinerte Wellen erscheinen, konnten wir nicht finden. — Die Effecte sind sich stets gleich geblieben.

Die Reizung des centralen Vagusstumpfes wirkt wie die Reizung eines sensiblen Nerven. — Die Milz verkleinert sich, und die Verkleinerung hält längere Zeit an als die Blutdrucksteigerung (Fig. 9). Der Effect bleibt gleich, ob man den Nerven faradisch oder mechanisch reizt. — Die Verkleinerung erscheint jedoch bei Reizung des centralen Vagusstumpfes nicht immer so prompt wie nach Ischiadicusreizung, und die Ausschläge sind von sehr wechselnder Grösse.

In einem Falle, in welchem das Milzvolum sich nur sehr wenig verkleinerte, blieb eine Blutdrucksteigerung aus.

Wird der Vagus am peripheren Stumpfe gereizt, so tritt mit dem Herzstillstand eine meist sehr bedeutende Verkleinerung der Milz auf, die Pulse verschwinden vollständig, und nur einzelne besonders starke Vaguspulse zeigen sich an der Milzcurve (Fig. 10). — Die Milz erreicht nach Aufhören des Reizes, trotz des normal gewordenen Blutdrucks, ihre Grösse sehr langsam wieder.

Es würde nach den verschiedenen bisherigen Betrachtungen das beschriebene Verhalten der Milzcurve dafür sprechen, dass Anämie und Contraction der Trabekeln die Verkleinerung des Organs bewirken und der Auffassung Raum geben, dass im Vagus Fasern ver laufen, welche diese Contraction auslösen. — Diese Wirkung wird, wie Eingangs erwähnt, von Schaefer und Moore bestritten; sie sprechen jeden Einfluss der peripherischen Vagusreizung auf die Milz ab, nachdem sie bei einem mit Morphium und Atropin narkotisierten Tier die erwähnte Reizung auf die nervös isolierte Milz unwirksam fanden. — Schaefer und Moore finden merkwürdigerweise die Menge (0,005) des von ihnen intravenös injicierten Atropins

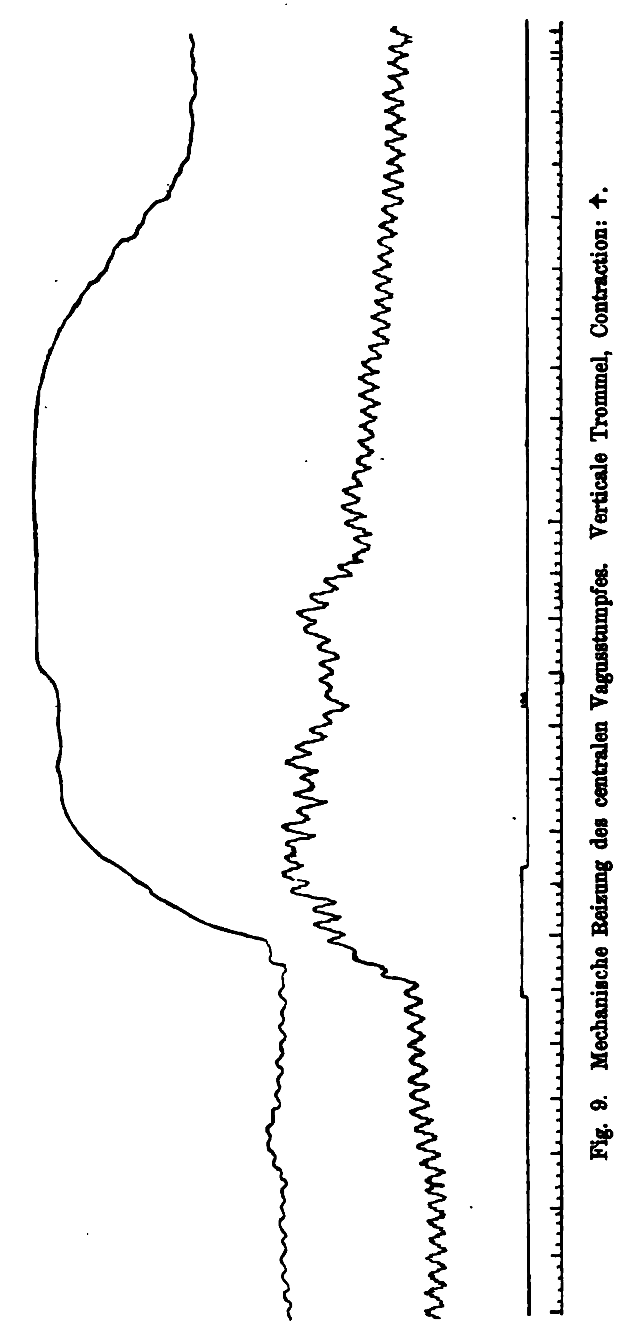


Fig. 9. Mechanische Reizung des centralen Vagusstumpfes. Verticale Trommel, Contraction: ↑.

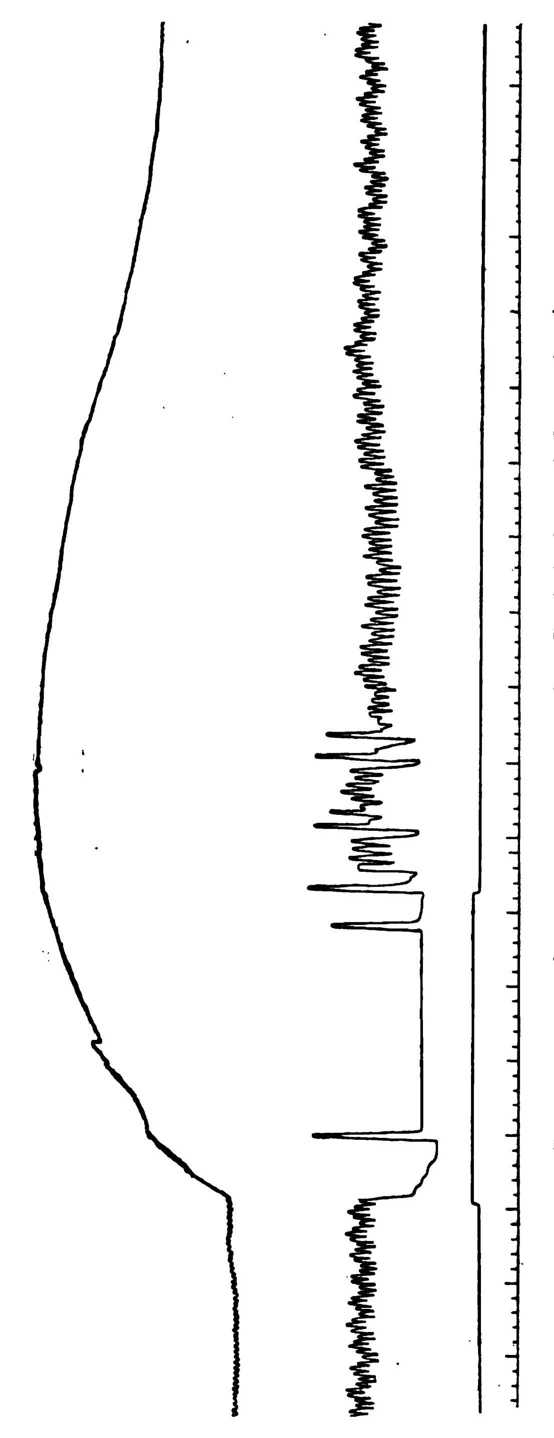


Fig. 10. Reizung des peripheren Vagusstumpfes. Verticale Trommel, Contraction ↑.

viel zu klein, als dass dadurch die Herzäste des Vagus gelähmt werden könnten. Diese Auffassung ist wohl abzulehnen, aber feststehend erscheint, dass bei durch Atropin gelähmten Herzästen die Reizung des peripherischen Vagusstumpfes ohne Wirkung auf das Milzvolum blieb.

Ein Versuch schien uns geeignet, die Annahme von Schaefer und Moore zu stützen.

Bei einem Hunde, dessen beide Splanchnici durchschnitten waren, konnten wir vom linken peripheren Vagusstumpf wohl Pulsverlangsamung, jedoch selbst durch stärkste Ströme keinen Herzstillstand erzeugen, es trat sehr geringe rasch vorübergehende Blutdrucksenkung auf, und die Milz verkleinerte sich minimal, die Verkleinerung dauerte nicht um einen Augenblick länger als die Blutdrucksenkung und gab einer Vergrösserung mit starken Pulsen Platz.

Die Reizung des rechtsseitigen Vagusstumpfes erzeugte den typischen Herzstillstand und die sonst stets gefundene starke Verkleinerung der Milz; die Verkleinerung überdauerte aber den Reiz nicht, sondorn wich einer nachträglichen Vergrösserung, und die Pulse, welche während der Contraction klein oder den langsamen Vagusschlägen entsprechend grösser, aber selten waren, erschienen im Vergrösserungsstadium ziemlich vergrössert.

Während also bei intacten Splanchnicis die Reizung des peripherischen Vagusstumpfes das Organ nicht nur anämisch macht, sondern eine intensive Contraction hervorruft, ist die Milz bei durchschnittenen Splanchnicis scheinbar in eine mehr von der Blutbewegung abhängige Lage geraten, und es schien als ob unter diesen Vorbedingungen der Vagus nach Maassgabe seiner Wirkung auf die Herzäste von ausschlaggebender Bedeutung für die Milz wäre.

Es lag nahe, diese Umstände bei Atropinlähmung der Herzäste des Vagus zu controllieren, und es zeigte sich nun, dass die Reizung des peripherischen Vagusstumpfes bei gelähmten Herzästen auch eine ziemlich intensive Contraction des Organs hervorzurufen geeignet ist (Fig. 11), wodurch auch der Beweis erbracht ist, dass im Vagus zweifellos Fasern verlaufen, welche zur Milz ziehen.

Die negativen Resultate von Schaefer und Moore erklären sich daraus, dass sie die Milz nervös völlig isoliert, also auch die zuführenden Vagusfasern durchschnitten haben. — Unter diesen Umständen ist die Milz allenfalls ganz von den Blutdruckverhältnissen

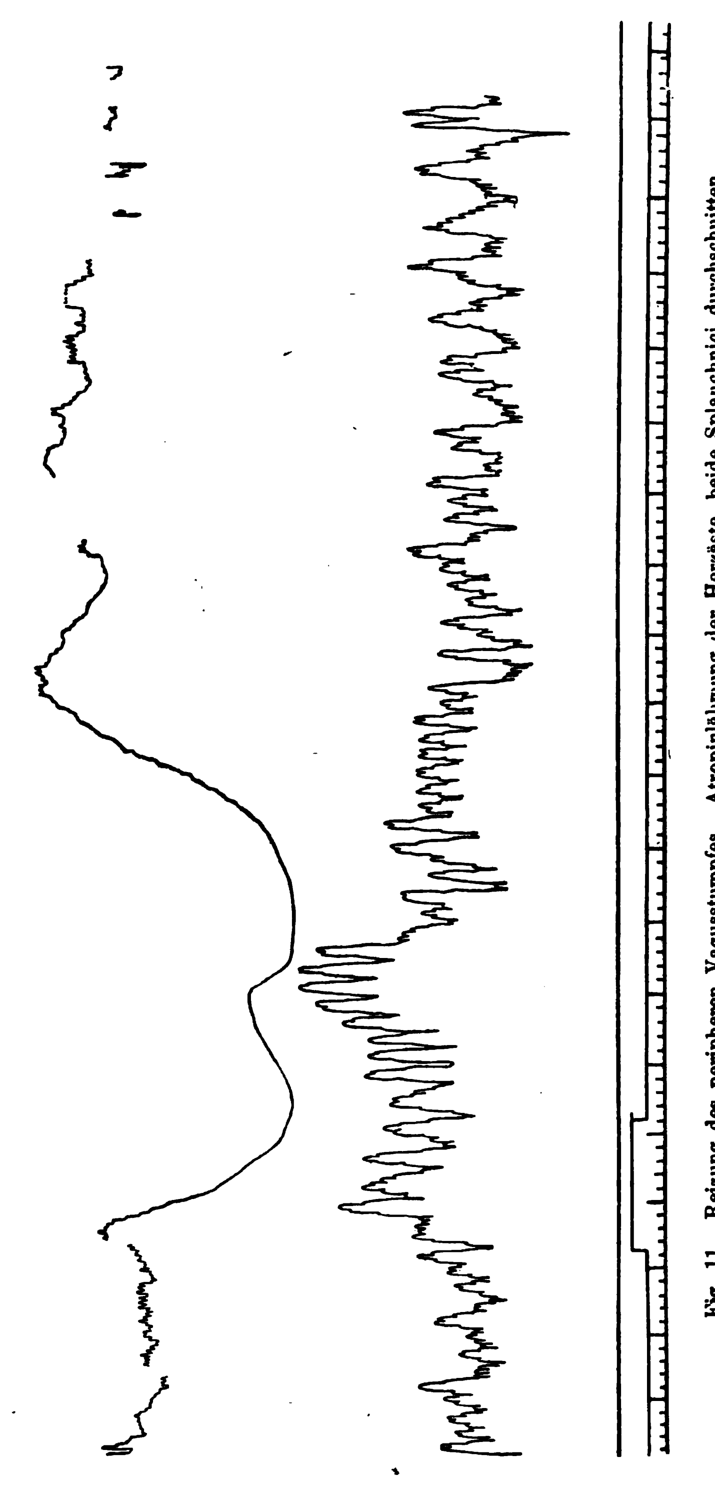


Fig. 11. Reizung des peripheren Vagusstumpfes. Atropinlähmung der Herzäste, beide Splanchnici durchschnitten. Horizontale Trommel, Contraction: ↓.

abhängig. — In unserem oben angeführten Versuch war der linke Vagus, wie dies nicht sehr selten vorkommt, unwirksam (der Herzstillstand trat nicht ein, und auch die Milzcontraction blieb aus) und zwar wohl im ganzen Verlauf des Nerven. — Der Ausfall der Wirkung trifft sowohl die Herz- als auch die Milzäste. — Die alleinige Durchschneidung der Splanchnici dürfte hierbei keine Rolle spielen.

Der Splanchnicus führt auch die Nervenfasern, welche zu den Gefässen der Milz ziehen. — Es ist schon lange bekannt, dass seine Reizung eine Verkleinerung der Milz erzeugt. — Auch unsere Versuche zeigen typisch diese Erscheinung, und aus der Schnelligkeit des Auftretens, aus dem schnellen Verschwinden der Pulse, der langen Dauer der Verkleinerung ist ersichtlich, dass diese durch Contraction aller contractilen Elemente der Milz zu Stande kommt. — Nach Ablauf der Contraction erscheint meist eine stark ausgesprochene Vergrösserung des Organs. — Welcher Art der Reiz des Splanchnicus auch sei, ob mechanisch (Fig. 12) oder elektrisch (faradisch) (Fig. 13) durch Zerrung des Nerven oder des durchschnittenen: der Effect bleibt stets derselbe.

Die Versuche, vom Splanchnicus aus primäre Vergrösserungen auszulösen, sind durchwegs misslungen, sowohl Einzelschläge als auch Dauerreizungen mit sehr kleiner Stromstärke bewirkten stets nur Contraction und niemals eine Vergrösserung der Milz. — Schaefer und Moore ist es einmal bei derartiger Dauerreizung mit sehr geringer Stromstärke gelungen, die Milz primär zur Vergrösserung zu bringen, es scheint aber dieser Effect peripheren Stumpfes, wohl sehr selten auszulösen sein.

Intravenöse Injection von Adrenalin oder Oposuprarenin bringen begreiflicherweise die Milz rapid und energisch zur Verkleinerung, wobei der Blutdruck entsprechend steigt. — Die directe periphere Wirkung dieser Mittel auf die glatten Muskelfasern (der Gefässe und wohl auch der Trabekel) erhellt aus dem folgenden Versuche: Macht man die intravenöse Injection, nachdem man vorher beide Splanchnici durchschnitten hat, so kommt die Milz dennoch zur Verkleinerung, die Pulse werden kleiner oder verschwinden auf der Höhe der Contraction (Fig. 14). — Der Blutdruck zeigte bei allen unseren derartig ausgeführten Versuchen einen relativ geringen Anstieg (Fig. 15 u. 16). Es wäre daraus vielleicht mit gewisser Berechtigung die Conclusion abzuleiten, dass an der Verkleinerung der Milz bei Injection von Nebennieren-

extract den grösseren Anteil die glatten Muskeln des Muskelgewebes haben, sobald die Gefässe, von dem sei beherrschenden Nerven abgetrennt, atonisch geworden sind.

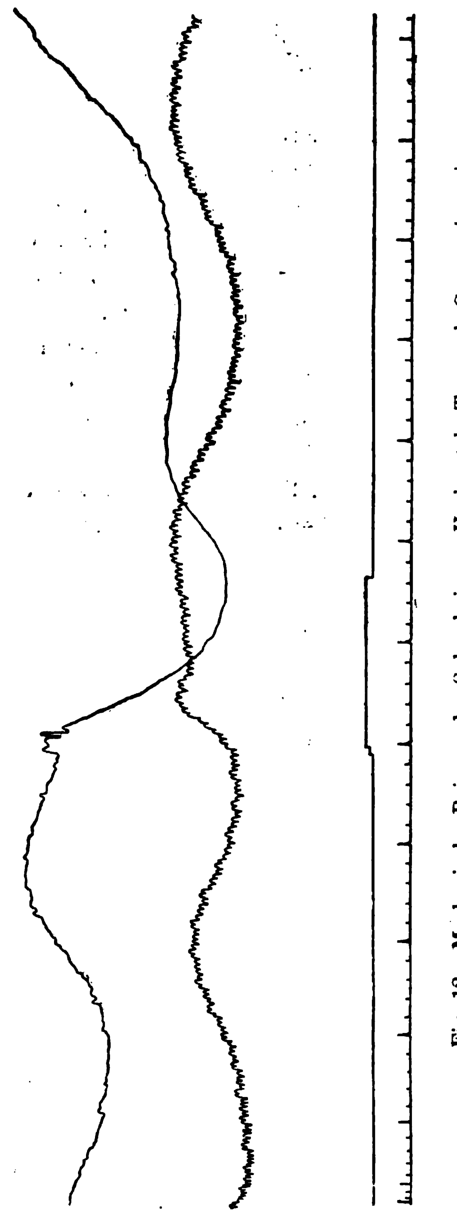


Fig. 12. Mechanische Reizung des Splanchnicus. Horizontale Trommel, Contraction: →.

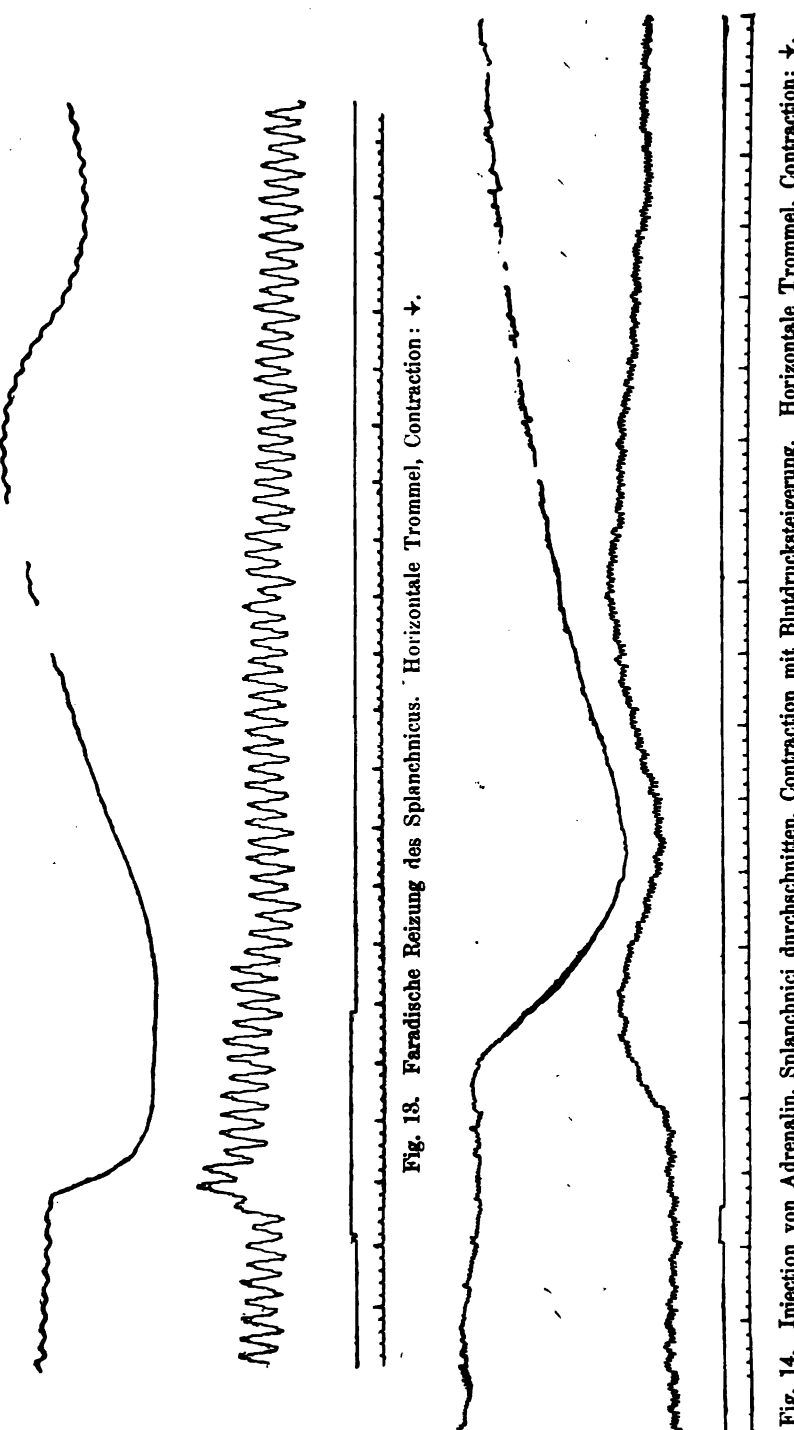


Fig. 13. Faradische Reizung des Splanchnicus. Horizontale Trommel, Contraction: +.

Fig. 14. Injection von Adrenalin, Splanchnici durchschnitten, Contraction mit Blutdrucksteigerung. Horizontale Trommel, Contraction: +.

Es schien uns aus manchen Gründen therapeutischer Art wünschenswert zu untersuchen, wie sich die Milzvolumina bei Hautreizen, insbesondere bei Wärme- und Kältereizen,

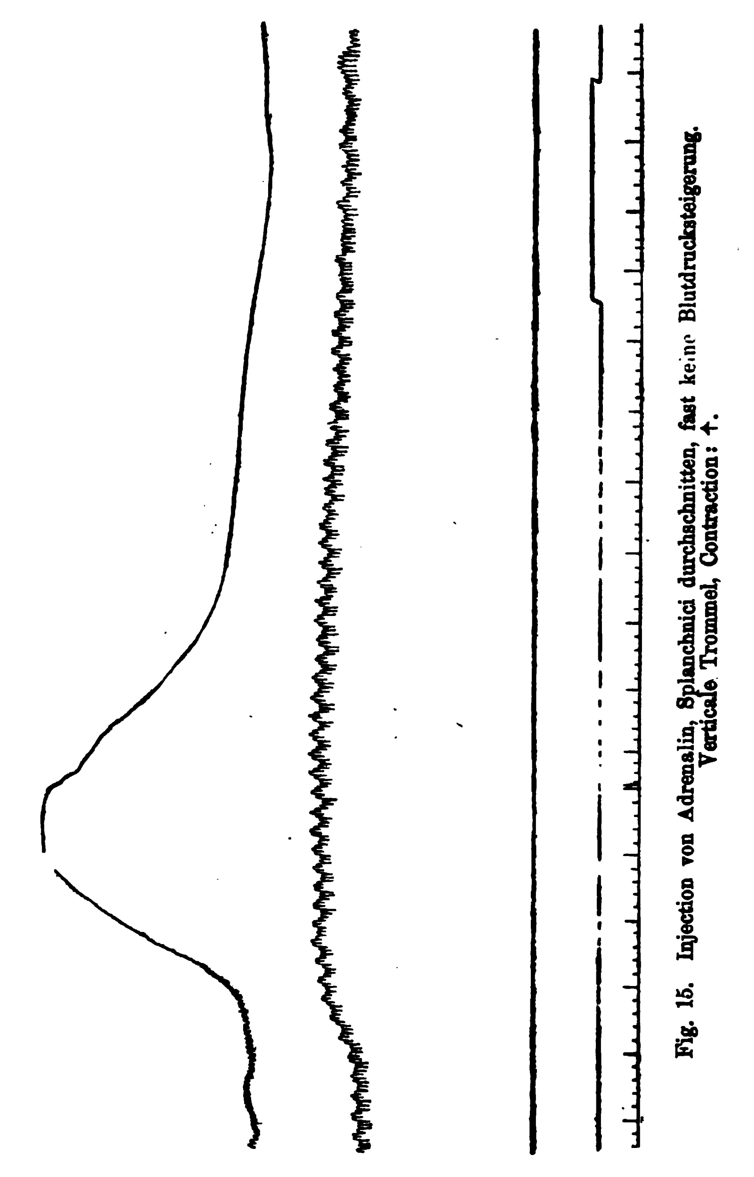
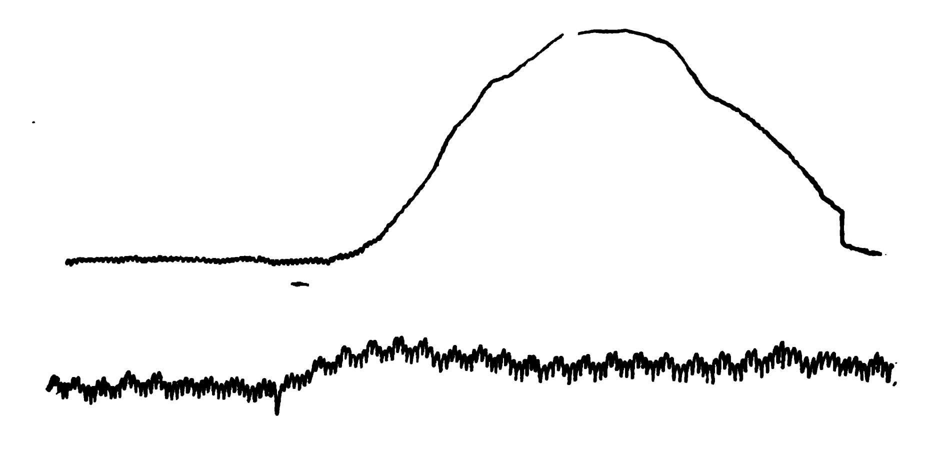


Fig. 15. Injection von Adrenalin, Splanchnici durchschnitten, fast keine Blutdrucksteigerung. Verticale Trommel, Contraction: ↑.

verhalten. — Es konnte sich hierbei kaum um etwas Anderes handeln als um sensible Reize, welche reflectorisch wohl auch an der Milz etwas ändern würden. — Es liegen auch Untersuchungen

in dieser Richtung vor und zwar von Mosler. — Er fand, dass auf die Milzgegend continuierlich applicierte Eisbeutel das Organ zur langsamen Verkleinerung veranlassen; die Erscheinung ist viel deutlicher, wenn die Milzgegend von einem starken, kalten Wasserstrahl getroffen wird. — Auch der Versuche von Mosler, die eventrierte Milz mit kaltem Wasser zu behandeln, müssen wir Er-



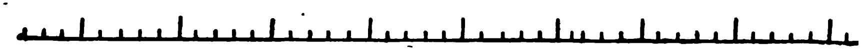


Fig. 16. Injection von Adrenalin, Splanchnici durchschnitten, fast keine Blutdrucksteigerung. Verticale Trommel, Contraction: ↑.

wähnung tun. Sobald die Milz aus einer Entfernung von zwei Fuss von einem sehr kräftigen kalten (6° R.) Wasserstrahl getroffen wurde, zeigte sich die Oberfläche, sowie das ganze Volumen der Milz verändert. — An den Stellen, an welchen das Wasser die Milz berührt hatte, nahm die Oberfläche eine graurote granulierte Beschaffenheit an; an den Bändern sah man warzenförmige Erhebungen und dazwischen deutliche Einziehungen der Milzoberfläche entstehen. Die Färbung

der verkleinerten Milz war zum grossen Teile blass, zum Teile (in den Partien der warzenförmigen Erhebungen) stahlblau, einzelne Erhebungen waren intensiv rot, das Parenchym zeigte derbe Consistenz.

Wir haben vorne auf die Fehler der Methode der directen Beobachtung der Milz bei offenen Bauchdecken hingewiesen; die sehr wertvollen Beobachtungen Mosler's mussten wir also mit der für diese Zwecke wesentlich besseren Methode der Onkometrie nachprüfen.

Die von Mosler geübte Bespritzung der blossgelegten Milz mittelst einer kräftigen Spritze ist jedoch nicht als reiner thermischer, sondern als combinierter thermisch-mechanischer Reiz anzusehen, auf welchen die sehr empfindliche Milz selbstverständlich mit Contraction antworten musste.

Bei Versuchen an Menschen musste man sich auf genaueste percutorische und palpatorische Bestimmung der Milzgrenzen beschränken, was bei grösster Übung als eine Methode von relativ geringer Sicherheit angesehen werden muss; die Ergebnisse deckten sich aber mit denen der Tierversuche. — Auch faradische Pinselstriche der Haut brachten die Milz zur Verkleinerung.

Vorerst versuchten wir also das Volumen der Milz bei lange dauernden Erwärmungs- und Abkühlungsmethoden (Wasser und Dampfbäder bis zu 50 ° C. und einstündiger Dauer) zu beobachten, aber hier zeigte sich schon, dass die Onkometrie für Beobachtungen über lange Zeit nicht gut verwendbar ist. — Es erschienen am Onkometer bei den langen kalten Bädern keine, bei langen Erhitzungen geringe Änderungen im Sinne einer geringen Erweiterung. — Bei allgemeinen Proceduren spielen so viele Umstände zusammen, Änderungen des Blutdrucks (besonders bei Erhitzung) und wohl auch so grosse Änderungen von Gefässbezirken in anderen Abdominalorganen, dass ein gewisser Ausgleich der Blutverteilung stattfindet und an einem Organ keine sehr in die Augen springenden Veränderungen auftreten. — Die blossgelegte Milz sieht man nach langen Kühlungen bald blass, bald etwas cyanotisch, nach langen Erhitzungen stets dunkelrot und stark gespannt. — Deutlichere Resultate bekamen wir nach Begiessung des Bauches resp. der Milzgegend direct oder nach Erhitzung des Tieres. — Kalte Übergiessungen riefen stets eine allerdings rasch vorübergehende Contraction des Organs hervor (Fig. 17), wobei der Blutdruck mitunter wenig in Einzelfällen sehr bedeutend stieg; warme Begiessungen (bis zu 48, höchstens 50 ° C.) riefen fast immer eine

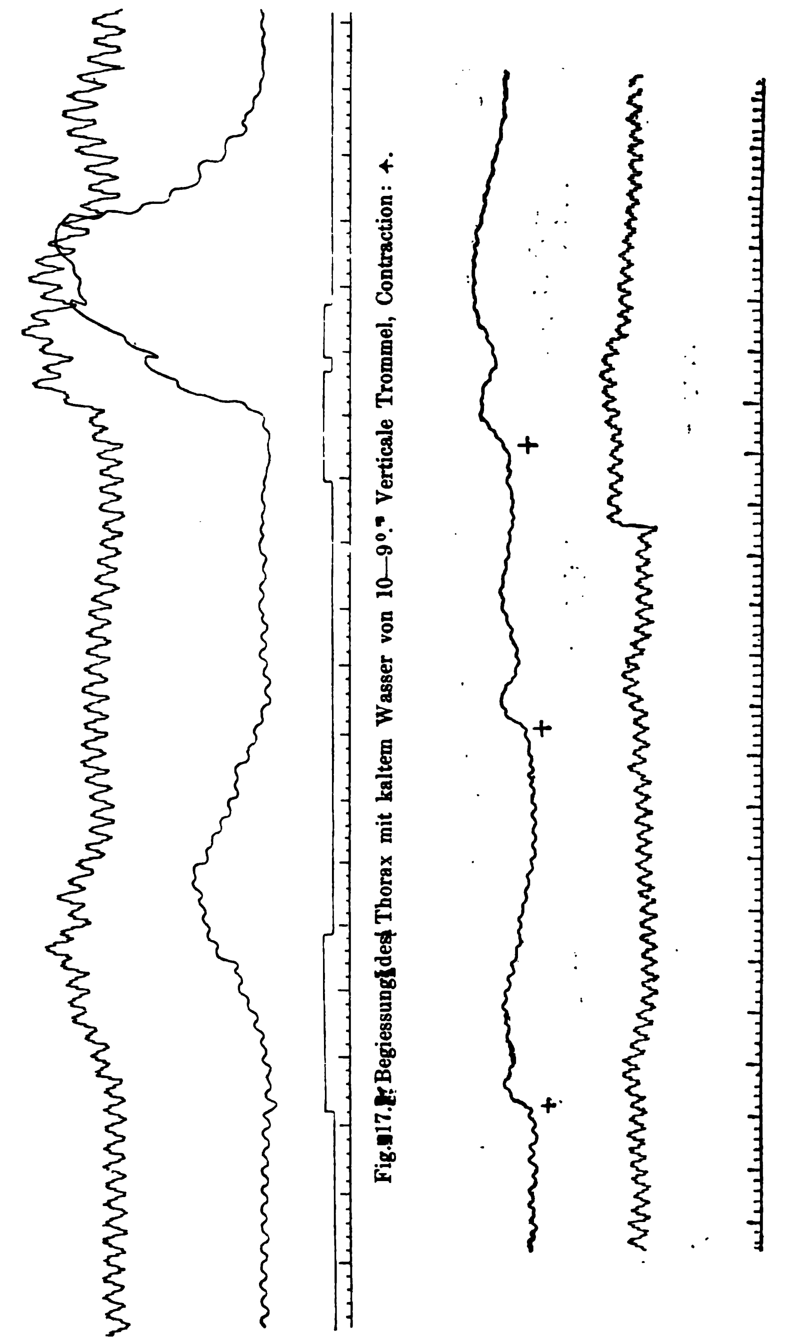


Fig. 17. Begiessung des Thorax mit kaltem Wasser von 10—9°. Verticale Trommel, Contraction: +.

Fig. 18. Begiessung des Thorax mit warmem Wasser (unter 50° C.). Horizontale Trommel, Contraction: +.

ebenfalls rasch vorübergehende deutliche Dilatation (Fig. 18) der Milz bei fast ganz unverändertem Blutdruck hervor. — Wenn wir mit der Temperatur in die Höhe gingen (52—53 ° C.), dann sahen wir nach minimaler Dilatation die Milz sich auch verkleinern, wobei der Blutdruck mächtig anstieg.

Die Contraction nach Kältereiz ist wohl nur eine reflectorische, wie eben nach jeder Reizung sensibler Nerven; die Wärmedilatation darum besonders bemerkenswert, weil es uns bei intacten Nerven der Milz durch keinerei Manipulation gelungen ist, das Organ zur Dilatation zu bringen, ausser durch die warmen Begiessungen; selbst Augenblicksreize des N. splanchnicus, welche vielfach als gefässdilatatorische beschrieben wurden, konnten bei uns niemals eine Dilatation der Milz erzeugen.

Die gegensätzliche Erscheinung der Wärme- und Kältewirkung an der Milz ist auch darum von höchstem Interesse, weil sie die Übertragung des specifischen Reizes documentiert. — Die reflectorische Wirkung von Kälte und Wärme auf entfernt gelegene Gefässprovinzen ist vielfach untersucht und allgemein bekannt. Es wurde auch allgemein angenommen, dass die Übertragung der Reize gleichsinnig auch auf innere (parenchymatöse) Organe stattfindet. — Für die Milz ist dies also durch unsere Untersuchungen festgestellt und dabei nur hervorzuheben, dass im Verlaufe der reflectorischen Erscheinungen an der Milz auch die Grenze annähernd fixiert erscheint, welche die specifische Wärmewirkung und die Reizwirkung der hohen Temperatur voneinander scheidet. — Diese Grenze befindet sich ungefähr bei 51—52 ° C. und dürfte nur geringen Schwankungen unterworfen sein.

Wenn wir zum Schlusse einen Rückblick auf die Ergebnisse unserer Versuche werfen, so können wir vor Allem die Beobachtungen der zahlreichen Forscher bestätigen, dass die Milz ihre Grösse unter der Einwirkung verschiedenster Umstände verändert.

Die Abhängigkeit der Milzgrösse von dem Blutdruck ist noch grösser, als es Schaefer und Moore annehmen; es zeigt sich dies bei verschiedenen Reizen von Nerven usw. Wohl sind die grössten und extensivsten Veränderungen bei Zusammenwirken aller contractilen Elemente zu erzielen, wobei die Kapsel- und Trabekelfasern das entschiedene Übergewicht haben. — Die Abhängigkeit von diesen verschiedenen Umständen, die einander unterstützen, aber auch in einander entgegengesetzten Richtungen wirksam sein können, glauben

wir ganz deutlich dargetan zu haben. Von dem Überwiegen des einen oder anderen Factors hängt nun der Zustand der Milz ab, so dass man bei den meisten Eingriffen nicht berechtigt ist einfach zu sagen: „Die Milz vergrössere oder verkleinere sich“.

Fassen wir unsere Ergebnisse zusammen, so müssen wir die folgenden Dinge als festgestellt erachten.

1. Die Milzgrösse unterliegt normalen rhythmischen Schwankungen, welche von dem Blutdruck vollständig unabhängig sind und offenbar auf Tonusschwankungen der glatten Muskelfasern der Milzkapsel und der Trabekeln zurückzuführen sind.

2. Die Milzgrösse unterliegt Schwankungen, welche den Traube-Hering'schen Blutdruckschwankungen entsprechen; diese können derart sein, dass eine Steigerung des Blutdrucks einer Verkleinerung, aber auch einer Vergrösserung der Milz entspricht, je nachdem die Milzgefässe an den Tonusschwankungen, welche den Traube-Hering'schen Wellen zu Grunde liegen, beteiligt sind oder nicht.

3. Bei der Atemaussetzung verkleinert sich die Milz, und zwar erst in dem Augenblicke der Steigerung des Blutdrucks als Zeichen dass die dyspnoëtische Beschaffenheit des Blutes einen gewissen Grad erreicht hat. — Es ist sicher, dass an dieser Verkleinerung sowohl die Gefässe als auch die Fasern des Milzgewebes beteiligt sind, zeitlich vielleicht die ersteren früher, später, aber extensiver allenfalls die Trabekelfasern. — Die Beteiligung der Blutgefässe geht auch aus der Blässe des verkleinerten Organs hervor.

4. Reizung sensibler Nerven kann eine Verkleinerung der Milz hervorrufen, wie dies auch bei den anderen Organen beobachtet wurde. — Es kann jedoch auch eine Vergrösserung des Organs passiv erfolgen, wenn sein Gewebe an der allgemeinen Contraction nicht teilnimmt, aber der Blutdruck durch veränderte Verhältnisse in anderen Organen gestiegen ist.

5. Der Vagus führt zweifellos Fasern, welche zur Milz gehen und daselbst Contractionen auslösen können. In sehr seltenen Fällen können analog den Herzästen auch die Milzäste des Vagus wirkungslos sein.

6. Reizung des Splanchnicus ruft immer nur eine Contraction der Milz hervor, niemals bei keiner Art der Reizung eine Reaction. Durchschneidung beider Splanchnici ruft meist Vergrösserung des Organs hervor und unterwirft es durch Verlust des grossen Teiles

seiner nervösen Verbindungen mehr den Einflüssen der allgemeinen Blutbewegung.

7. Kältereize auf den Thorax, Bauch (Milzgegend) appliciert, rufen stets mächtige Contraction der Milz hervor.

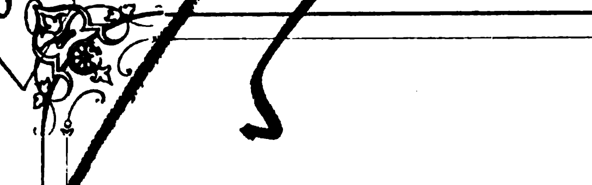
8. Wärmereize rufen bei Temperatur bis ca. 50 ° C. mässige Vergrösserung, bei hoher Temperatur erscheint mitunter nach vorübergehender Erweiterung eine deutliche, selbst starke Verkleinerung.

9. Alle Einwirkungen, welche den Blutdruck stark erniedrigen (viel Curare, tiefe Narkose u. s. w.) bezw. die Blutzufuhr zur Milz verhindern oder herabsetzen, sind von einer Verkleinerung der Milz gefolgt.

10. Nebennierenextract erzeugt selbst bei nervöser Isolierung des Organs, ohne Rücksicht auf die Steigerung des Blutdrucks, eine starke Contraction der Milz.

Herrn Prof. Dr. R. Paltauf und Herrn Prof. Dr. A. Biedl sagen wir für das der Arbeit entgegengebrachte Interesse resp. für die werktätige Unterstützung besten Dank.

Pierersche Hofbuchdruckerei Stephan Geibel & Co. in Altenburg.





ARCHIV

FÜR DIE GESAMMTE

PHYSIOLOGIE

DES MENSCHEN UND DER THIERE.

HERAUSGEGEBEN

VON

DR. E. F. W. PFLÜGER,

ORD. ÖFFENTL. PROFESSOR DER PHYSIOLOGIE AN DER UNIVERSITÄT
UND DIRECTOR DES PHYSIOLOGISCHEN INSTITUTES ZU BONN.

BAND HUNDERT UND ACHT.
ERSTES UND ZWEITES HEFT.
MIT 52 TEXTFIGUREN.

BONN, 1905.
VERLAG VON MARTIN HAGER.

Ausgegeben am 8. Mai 1905.

Preis: im Abonnement Mk. 5.—, einzeln Mk. 6.50.

Inhalt.

Die Herren Mitarbeiter

erhalten pro Druckbogen 30 M. Honorar und 40 Sonderabzüge gratis.

Zusendungen für die Redaction sind, um Verwechselungen zu vermeiden, zu adressiren:

Herrn Professor Dr. E. Pflüger,

Bonn, **Nussallee 172.**

Pierersche Hofbuchdruckerei Stephan Geibel & Co. in Altenburg.





ARCHIV

FÜR DIE GESAMMTE

PHYSIOLOGIE

DES MENSCHEN UND DER THIERE.

HERAUSGEGEBEN

VON

DR. E. F. W. PFLÜGER,

ORD. ÖFFENTL. PROFESSOR DER PHYSIOLOGIE AN DER UNIVERSITÄT
UND DIRECTOR DES PHYSIOLOGISCHEN INSTITUTES ZU BONN.

BAND HUNDERT UND ACHT.

DRITTES, VIERTES UND FÜNFTES HEFT.

MIT 2 TAFELN UND 12 TEXTFIGUREN.

BONN, 1905.

VERLAG VON MARTIN HAGER.





Ausgegeben am 15. Mai 1905.

Preis: im Abonnement Mk. 6.60, einzeln Mk. 8.80.

Inhalt.

Die Herren Mitarbeiter

erhalten pro Druckbogen 30 M. Honorar und 40 Sonderabzüge gratis.

Zusendungen für die Redaction sind, um Verwechselungen zu vermeiden, zu adressiren:

Herrn Professor Dr. E. Pflüger,

Bonn, **Nussallee 172.**

Inhalt.

Seite

Die Herren Mitarbeiter

erhalten pro Druckbogen 30 M. Honorar und 40 Sonderabzüge gratis.

Die zahlreichen mir zugehenden in das Deutsche übersetzten Abhandlungen der Ausländer kann ich unmöglich, wie fortwährend gewünscht wird, umarbeiten, um die sprachlich unmöglichen Ausdrücke zu verbessern. Denn der Sinn ist selbst in fehlerfreiem Deutsch geschriebenen medicinischen Abhandlungen oft nur schwer zu enträthseln.

Zusendungen für die Redaction sind, um Verwechselungen zu vermeiden, zu adressiren:

Herrn Professor Dr. E. Pflüger,
Bonn, **Nussallee 172.**

Piererscbe Hofbuchdruckerei Stephan Geibel & Co. in Altenburg.



ARCHIV

FÜR DIE GESAMMTE

PHYSIOLOGIE

DES MENSCHEN UND DER THIERE.

HERAUSGEGEBEN

VON

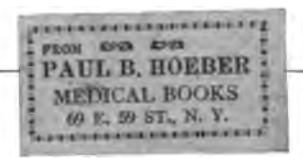
DR. E. F. W. PFLÜGER,

ORD. ÖFFENTL. PROFESSOR DER PHYSIOLOGIE AN DER UNIVERSITÄT
UND DIRECTOR DES PHYSIOLOGISCHEN INSTITUTES ZU BONN.

BAND HUNDERT UND ACHT.

ZEHNTES, ELFTES UND ZWÖLFTES HEFT.

MIT 50 TEXTFIGUREN.



BONN, 1905.

VERLAG VON MARTIN HAGER.



Ausgegeben am 30. Juni 1905.

Preis: im Abonnement Mk. 5.40, einzeln Mk. 7.20.

Inhalt.

Die Herren Mitarbeiter

erhalten pro Druckbogen 30 M. Honorar und 40 Sonderabzüge gratis.

Die zahlreichen mir zugehenden in das Deutsche übersetzten Abhandlungen der Ausländer kann ich unmöglich, wie fortwährend gewünscht wird, umarbeiten, um die sprachlich unmöglichen Ausdrücke zu verbessern. Denn der Sinn ist selbst in fehlerfreiem Deutsch geschriebenen medicinischen Abhandlungen oft nur schwer zu enträthseln.

Zusendungen für die Redaction sind, um Verwechselungen zu vermeiden, zu adressiren:

Herrn Professor Dr. E. Pflüger,

Bonn, **Nussallee 172.**